

**KONTROLLIERTE KLINISCHE STUDIE ÜBER  
DIE AUSWIRKUNGEN EINER INFUSION MIT  
HYPERTONER KOCHSALZLÖSUNG AUF DIE  
KREISLAUFSITUATION BEI KÜHEN MIT  
RECHTSSEITIGER LABMAGENVERLAGERUNG**

**NILS ROLOFF**

**INAUGURAL-DISSERTATION**  
zur Erlangung des Doktorgrades am  
Fachbereich Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen



édition scientifique  
**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

**Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.**

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2007

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1<sup>st</sup> Edition 2007

© 2007 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen  
Printed in Germany



**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**  
édition scientifique

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN  
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890  
email: [redaktion@doktorverlag.de](mailto:redaktion@doktorverlag.de)

**[www.doktorverlag.de](http://www.doktorverlag.de)**

**Klinik für Wiederkäuer und Schweine  
(Innere Medizin und Chirurgie)  
der Justus-Liebig-Universität Gießen**

**Betreuer: Prof. Dr. Klaus Doll**

**Kontrollierte klinische Studie über die  
Auswirkungen einer Infusion mit hypertoner  
Kochsalzlösung auf die Kreislagsituation bei Kühen  
mit rechtsseitiger Labmagenverlagerung**

**INAUGURAL-DISSERTATION  
zur Erlangung des Doktorgrades am  
Fachbereich Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen**

**eingereicht von**

**NILS ROLOFF  
Tierarzt aus Lüneburg**

**Gießen 2007**

**Mit Genehmigung des Fachbereiches Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen**

**Dekan: Prof. Dr. Manfred Reinacher**

**1. Berichterstatter: Prof. Dr. Klaus Doll**

**2. Berichterstatter: Prof. Dr. Dirk Seiffge**

**Tag der Disputation: 16. Juli 2007**

**Viktoria**

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. EINLEITUNG</b>	<b>11</b>
<b>2. SCHRIFTTUM</b>	<b>13</b>
2.1. Vorkommen der rechtsseitigen Labmagenverlagerung .....	13
2.2. Ätiologie und Pathogenese.....	13
2.3. Diagnose und Krankheitserscheinungen bei rechtsseitiger Labmagenverlagerung .....	15
2.4. Therapie der rechtsseitigen Labmagenverlagerung .....	17
2.5. Indikationen und Grundzüge der Infusionstherapie sowie ihre praktische Durchführung beim Rind.....	18
2.5.1. Isotone Kochsalzlösung .....	22
2.5.2. Hypertone Kochsalzlösung .....	23
2.5.2.1. Hämodynamische Effekte hypertoner Kochsalzlösung.....	23
2.5.2.1.1. Plasmavolumen .....	23
2.5.2.1.2. Mittlerer arterieller Blutdruck .....	24
2.5.2.1.3. Zentraler Venendruck.....	26
2.5.2.2. Kardiovaskuläre Effekte hypertoner Kochsalzlösung .....	26
2.5.2.2.1. Vorlast des Herzens .....	26
2.5.2.2.2. Kontraktilität des Herzens.....	28
2.5.2.2.3. Nachlast des Herzens .....	29
2.5.2.2.4. Schlagvolumen.....	30
2.5.2.2.5. Herzfrequenz.....	30
2.5.2.3. Respirationstrakt.....	31
2.5.2.4. Auswirkungen auf den Harnapparat .....	31
2.5.2.5. Auswirkungen hypertoner Kochsalzlösung auf den Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt....	32
2.5.2.5.1. Elektrolythaushalt .....	32
2.5.2.5.2. Säure-Basen-Haushalt.....	32
2.5.3. Vor- und Nachteile isotoner und hypertoner Kochsalzlösungen .....	33
2.5.4. Indikationen für die Applikation hypertoner Kochsalzlösungen.....	33
2.5.4.1. Indikationen für die Infusion hypertoner Kochsalzlösungen beim Kalb .....	34
2.5.4.2. Indikationen für die Infusion hypertoner Kochsalzlösung beim adulten Rind .....	35
2.5.4.3. Indikationen für die Verabreichung hypertoner Kochsalzlösungen beim Schaf .....	36
2.5.4.4. Indikationen für die Applikation hypertoner Kochsalzlösungen beim Pferd.....	36
2.5.4.5. Indikationen für die Infusionen hypertoner Kochsalzlösungen beim Hund .....	37
2.5.4.6. Indikationen für die Anwendung hypertoner Kochsalzlösungen bei der Katze .....	38

2.5.5.	Anwendung hypertoner Kochsalzlösung bei Rindern mit rechtsseitiger Labmagenverlagerung..	38
--------	--	----

### **3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN 41**

<b>3.1.</b>	<b>Material und Methoden.....</b>	<b>41</b>
3.1.1.	Anzahl und Auswahl der Probanden.....	41
3.1.2.	Randomisierungsschema.....	41
3.1.3.	Charakterisierung der Probanden.....	42
3.1.4.	Durchführung der Studie.....	46
3.1.4.1.	Vorgehensweise bei den Probanden der Versuchsgruppe.....	47
3.1.4.2.	Vorgehensweise bei den Probanden der Kontrollgruppe.....	47
3.1.5.	Datenauswertung.....	48
3.1.5.1.	Hauptzielkriterien der Studie.....	48
3.1.5.2.	Nebenzielkriterien der Studie.....	48
3.1.5.3.	Datenerfassung.....	49
3.1.5.4.	Statistische Auswertung.....	49
<b>3.2.</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>51</b>
3.2.1.	Ergebnisse bezüglich der Hauptzielkriterien.....	51
3.2.1.1.	Entwicklung des anhand des Hämatokrits errechneten Volumendefizits.....	51
3.2.1.2.	Entwicklung der Herzfrequenz.....	53
3.2.1.3.	Entwicklung des zentralen Venendrucks.....	54
3.2.1.4.	Entwicklung des Base Excess.....	56
3.2.2.	Ergebnisse bezüglich der Nebenzielkriterien der Studie.....	58
3.2.2.1.	Labordiagnostische Parameter.....	58
3.2.2.1.1.	pH-Wert des venösen Blutes.....	58
3.2.2.1.2.	Plasmaosmolalität.....	59
3.2.2.1.3.	Hämatokrit.....	60
3.2.2.1.4.	Elektrolyte.....	62
3.2.2.1.4.1.	Bicarbonatkonzentration im Blut.....	62
3.2.2.1.4.2.	Natriumkonzentration im Blut.....	63
3.2.2.1.4.3.	Kaliumkonzentration im Blut.....	64
3.2.2.1.4.4.	Kalziumkonzentration im Blut.....	65
3.2.2.1.4.5.	Chloridkonzentration im Serum.....	66
3.2.2.1.4.6.	Magnesiumkonzentration im Serum.....	68
3.2.2.1.4.7.	Phosphatkonzentration im Serum.....	69
3.2.2.1.5.	Harnstoffkonzentration im Serum.....	70
3.2.2.1.6.	Kreatininkonzentration im Serum.....	71
3.2.2.1.7.	Gesamteiweißkonzentration im Serum.....	72
3.2.2.1.8.	Änderung des Plasmavolumens.....	73
3.2.2.1.9.	Untersuchung des Harns.....	75

3.2.2.1.9.1.	Harndichte .....	75
3.2.2.1.9.2.	Harnosmolalität .....	76
3.2.2.1.9.3.	pH-Wert des Harns.....	77
3.2.2.2.	Klinische Befunde bei den Patienten beider Gruppen im Versuchszeitraum .....	78
3.2.2.2.1.	Entwicklung der Körperinnentemperatur.....	78
3.2.2.2.2.	Entwicklung der Atemfrequenz .....	79
3.2.2.2.3.	Entwicklung des Hautturgors .....	80
3.2.2.2.4.	Entwicklung der Lage der Bulbi .....	81
3.2.2.2.5.	Entwicklung der kapillaren Rückfüllzeit.....	82
3.2.2.2.6.	Entwicklung der Hauttemperatur .....	83
3.2.2.3.	Heilungsraten in beiden Behandlungsgruppen .....	84
3.2.2.4.	Bewertung des Arbeits- und Zeitaufwandes für die geprüften Infusionsverfahren .....	85
<b>4.</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>86</b>
4.1.	Vergleichende Bewertung der beiden Infusionsregime .....	86
4.1.1.	Durchführbarkeit.....	86
4.1.2.	Bewertung hinsichtlich der Stabilisierung der Kreislauftsituation in den ersten 60 beziehungsweise 180 Minuten .....	86
4.1.3.	Komplikationen.....	89
4.1.4.	Erforderliche Abweichungen vom Versuchsprotokoll .....	91
4.2.	Bewertung des Infusionsregimes mit hypertoner Kochsalzlösung hinsichtlich der praktischen Durchführbarkeit.....	92
4.3.	Bewertung der postoperativen Entwicklung in beiden Gruppen .....	92
4.4.	Schlussfolgerungen .....	94
<b>5.</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>95</b>
<b>6.</b>	<b>SUMMARY</b>	<b>97</b>
<b>7.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>99</b>
<b>8.</b>	<b>ANHANG</b>	<b>105</b>
8.1.	Befundschlüssel und Erfassungsprotokolle .....	105
8.1.1.	Befundschlüssel.....	105
8.1.2.	Protokollblatt zur Erfassung der Besitzerdaten, der Bestandsdaten, des Signalements und der Anamnese.....	106



8.1.3.	Protokollblatt zur Erfassung der Befunde der Aufnahmeuntersuchung .....	107
8.1.4.	Protokollblatt zur Erfassung der Befunde der Verlaufsuntersuchungen .....	110
8.1.5.	Protokollblatt zur Erfassung der Laborparameter .....	112
<b>8.2.</b>	<b>Verwendete Labormethoden bei den labordiagnostischen Untersuchungen.....</b>	<b>114</b>
<b>8.3.</b>	<b>Tabellarische Übersicht über Rasse, Alter, Gewicht, Erkrankungsdauer und Auftreten der Labmagenverlagerung im zeitlichen Abstand zur Kalbung .....</b>	<b>115</b>
8.3.1.	Daten der Tiere der Versuchsgruppe.....	115
8.3.2.	Daten der Tiere der Kontrollgruppe .....	116
<b>8.4.</b>	<b>Tabellarische Übersicht über die Ergebnisse der Studie.....</b>	<b>116</b>
8.4.1.	Kontrollgruppe .....	117
8.4.1.1.	Hauptzielkriterien, Labor- und Harnparameter 0-60 Minuten.....	117
8.4.1.2.	Hauptzielkriterien, Labor- und Harnparameter 3-72 Stunden .....	118
8.4.1.3.	Klinische Parameter 0-60 Minuten .....	119
8.4.1.4.	Klinische Parameter 3-72 Stunden .....	119
8.4.2.	Versuchsgruppe .....	120
8.4.2.1.	Hauptzielkriterien, Labor- und Harnparameter 0-60 Minuten.....	120
8.4.2.2.	Hauptzielkriterien, Labor- und Harnparameter 3-72 Stunden .....	121
8.4.2.3.	Klinische Parameter 0-60 Minuten .....	122
8.4.2.4.	Klinische Parameter 3-72 Stunden .....	122

## Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

AB	Allgemeinbefinden
AF	Atemfrequenz
App.	Appetit
Art.-Nr.	Artikelnummer
Atmng.-Ausk.	Auskultation der Atmung
BD	Bauchdecke
BE	Base Excess
BW	Bauchwand
bzw.	beziehungsweise
C	Celsius
Ca	Kalzium
ca.	circa
Cl	Chlorid
cm	Zentimeter
DFV	Deutsches Fleckvieh
dH	Harndichte
d. h.	das heißt
dtl.	deutlich
ECR	Extrazellularraum
inges.	ingesunken
Episkleralgef.	Episkleralgefäße
Fa.	Firma
GE	Gesamteiweiß
ggf.	gegebenenfalls
ggr.	geringgradig
Grp. Nr.	Gruppennummer
h	Stunde
H	Wasserstoff
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	Bicarbonat
HF	Herzfrequenz
HG	Hungergrube
hgr.	hochgradig

## Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

---

Hkt	Hämatokrit
HL	hinten links
HR	hinten rechts
HSt	Harnstoff
Ht	Hautturgor
HtAk	Haut/Akren
hyp	hypertone Lösung
i. v.	intravenös
iso	isotone Lösung
K	Kalium
KFZ	Kapillarfüllungszeit
kg	Kilogramm
KM	Körpermasse
Kotbeimeng.	Kotbeimengungen
Kotzerkl.	Kotzerkleinerung
Krea	Kreatinin
l	Liter
Lfd. Nr.	laufende Nummer
Mg	Magnesium
mgr.	mittelgradig
min	Minute
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmol	Millimol
n	Anzahl
Na	Natrium
nm	Nanometer
Nr.	Nummer
n. u.	nicht untersucht
o. b. B.	ohne besonderen Befund
OP	Operation
Osmo	Osmolalität
Osmo-H	Harnosmolalität
p	Irrtumswahrscheinlichkeit

## Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

---

P	Phosphor
PA	Perkussionsauskultation
Pansenintens.	Pansenkontraktionsintensität
Pansenmot.	Pansenmotorik
Pat. Nr.	Patientennummer
pCO <sub>2</sub>	Kohlendioxidpartialdruck
pH-H	Harn pH-Wert
p. inf.	post infusionem
p. inj.	post injectionem
Pl. Vol. Än.	Plasmavolumenänderung
pO <sub>2</sub>	Sauerstoffpartialdruck
RB	rippengestützte Bauchwand
rbH	rotbunte Holstein
rglm.	regelmäßig
s	Standardabweichung
SA	Schwingauskultation
sbH	schwarzbunte Holstein
sek.	Sekunde
SF	Streufaktor
Sp.	Spannung
Stderr	Standardfehler
Temp.	Temperatur
Venenstauapr.	Venenstauprobe
Verstr.	Verstreichen
VL	vorne links
Vol. Def.	Volumendefizit
VR	vorne rechts
vs.	versus
$\bar{x}$	arithmetischer Mittelwert
$\bar{x}_g$	geometrischer Mittelwert
z. B.	zum Beispiel
ZVD	zentraler Venendruck

### 1. Einleitung

Die Labmagenverlagerung zählt heute zu den bedeutendsten Erkrankungen der Hochleistungsmilchkühe. Dabei handelt es sich um ein multifaktorielles Krankheitsgeschehen, bei dessen Entstehung verschiedene Risikokomponenten und individuelle Prädispositionen eine Rolle spielen (Dirksen, 2002a). Die Verlagerung kann sowohl nach links als auch nach rechts erfolgen. Nach gegenwärtigem Kenntnisstand ist davon auszugehen, dass Motilitätsstörungen des Labmagens mit nachfolgender Aufgasung in der Pathogenese dieses Leidens eine zentrale Bedeutung zukommt (Dirksen, 2002a, b; Kümper, 1995a).

Im Gegensatz zur Verlagerung nach links gehen rechtsseitige Labmagenverlagerungen häufig einher mit einer mehr oder weniger ausgeprägten Drehung des Organs (Kümper, 2002). Die daraus resultierende Behinderung der Magen-Darm-Passage hat zunächst abomaso-ruminalen Reflux und später vollständige Sequestrierung des salzsäurehaltigen Magensaftes zur Folge (Dirksen, 2002b). Im Verlauf der Erkrankung kommt es schließlich zu mitunter hochgradigen Kreislaufstörungen mit Hypovolämie und Dehydratation, die einer sofortigen und gezielten Volumensubstitution zur Auffüllung des Extrazellularraumes bedürfen (Dirksen, 2002b; Kümper, 1995a).

Das Hauptziel der Behandlung der rechtsseitigen Labmagenverlagerung ist die Beseitigung des Grundleidens. Sofern sich der Patient noch in einem operablen Zustand befindet, normalisieren sich die Blut-, Pansensaft- und Harnveränderungen nach erfolgreicher Reposition des verlagerten Labmagens innerhalb relativ kurzer Zeit von selbst (Dirksen, 2002d). Unterstützende Maßnahmen zur Beseitigung der Störungen des Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushaltes können aber dazu beitragen, die Rekonvaleszenz zu beschleunigen (Dirksen, 2002d).

Bei mittel- bis hochgradig gestörtem Allgemeinbefinden, insbesondere wenn sich die Tiere bereits im Schockzustand befinden, sind letztgenannte Maßnahmen jedoch unabdingbar, um die Patienten überhaupt erst in einen operationsfähigen Zustand zu bringen (Dirksen, 2002b).

Die wichtigste Maßnahme ist hierbei die intravenöse Dauertropfinfusion von Kochsalzlösung. Eine solche dient – bereits präoperativ eingeleitet – nicht nur dazu, das Tier gegebenenfalls in einen operablen Zustand zu versetzen, sondern soll auch einer möglicherweise als Folge der Reposition einsetzenden Kreislaufstörung vorbeugen (Dirksen, 2002d).

Ein wesentliches Problem bei der Infusionsbehandlung erwachsener Rinder besteht allerdings darin, dass relativ große Volumina – d. h. mindestens 20 bis 40 Liter der üblichen isotonen Lösungen – zugeführt werden müssen, um einen ausreichenden Effekt zu erzielen.

Deshalb war es das Ziel der vorliegenden klinischen Studie zu prüfen, wie sich eine Infusion mit einem verhältnismäßig geringen Volumen (zwei Liter) an hypertonen Kochsalzlösung im Vergleich zu der Standardbehandlung mit isotoner Kochsalzlösung auf die Kreislagsituation bei Kühen mit rechtsseitiger Labmagenverlagerung auswirkt.

Im Einzelnen wurden dabei folgende Aspekte untersucht:

- Wie schnell und in welchem Umfang werden Kreislauf, Hydrationsstatus und Säure-Basen-Haushalt bei Kühen mit rechtsseitiger Labmagenverlagerung durch die Behandlung mit einem relativ geringen Volumen hypertonen Kochsalzlösung beeinflusst?
- Wie hoch ist der Zeit- und Arbeitsaufwand bei der Infusion mit isotoner im Vergleich zu hypertonen Kochsalzlösung im Hinblick auf das möglichst zügige Erreichen einer stabilen Kreislagsituation? Dabei sind insbesondere auch die Bedingungen in der Außenpraxis zu berücksichtigen.
- Welche Auswirkungen haben die verschiedenen Infusionsregime auf weitere klinische sowie auf labordiagnostische Parameter?

Dazu wurde an Klinikpatienten mit rechtsseitiger Labmagenverlagerung nach Erhebung der Eingangsbefunde eine definierte Behandlung vorgenommen, und zwar entweder mit hypertonen (7,2%iger) oder mit isotonen (0,9%iger) Kochsalzlösung. Bei diesen Probanden wurde dann die Entwicklung verschiedener klinischer und labordiagnostischer Parameter über einen Zeitraum von 72 Stunden verfolgt und verglichen.

## **2. Schrifttum**

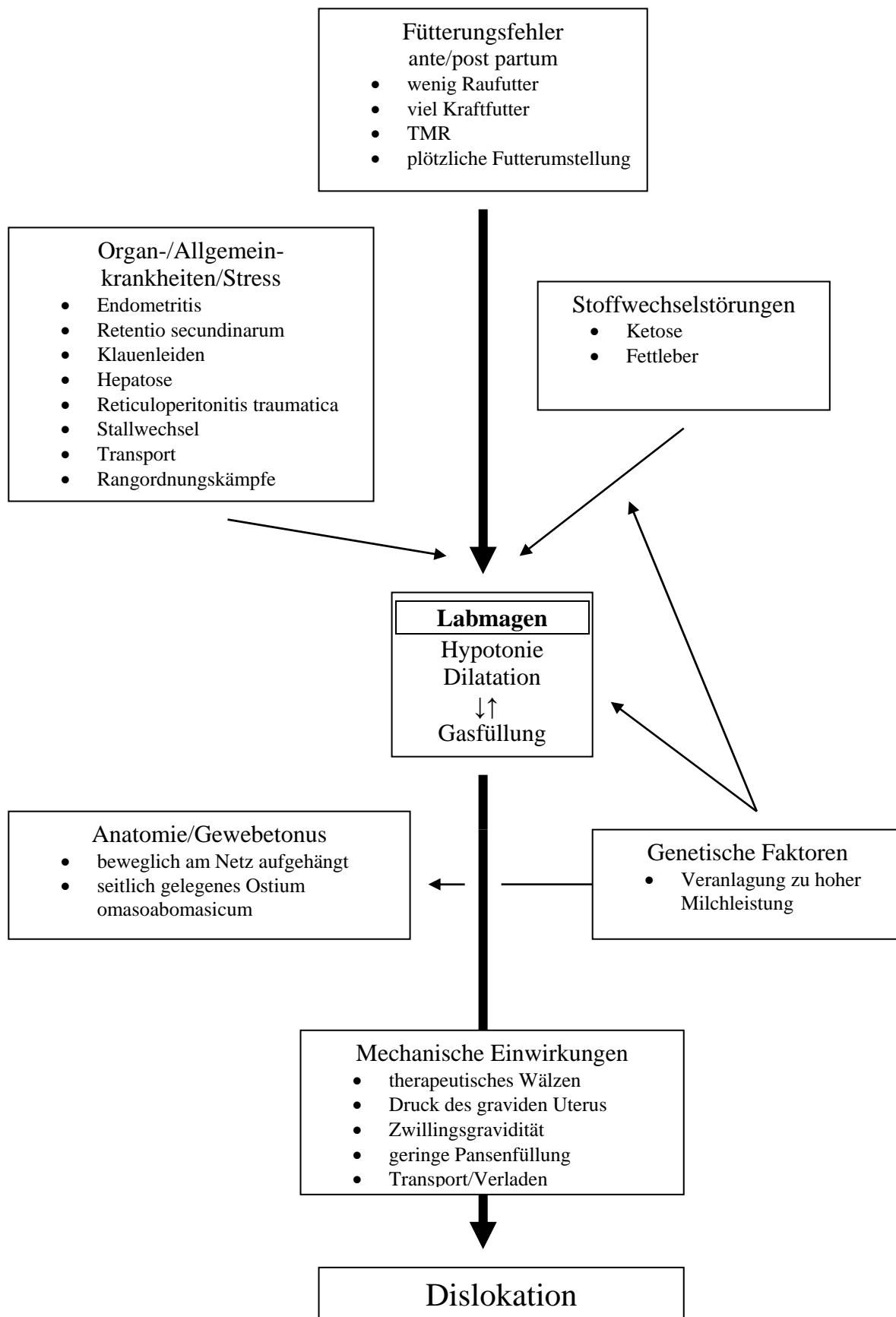
### **2.1. Vorkommen der rechtsseitigen Labmagenverlagerung**

Die rechtsseitige Labmagenverlagerung bei Rindern kommt weltweit vor und ist weder alters- noch geschlechtsgebunden. Betroffen sind vor allem aber weibliche Hochleistungsmilchkühe im peripartalen Zeitraum. Die Inzidenz der Dislocatio abomasi dextra ist wesentlich geringer als die Verlagerung des Labmagens nach links, wenngleich beide Erkrankungen häufiger im Winter als in der wärmeren Jahreszeit auftreten (Dirksen, 2002a, b).

### **2.2. Ätiologie und Pathogenese**

Nach derzeitigem Kenntnisstand wird bei der rechtsseitigen Labmagenverlagerung in Analogie zur linksseitigen eine plurikausale Ätiologie unterstellt. Die folgende Übersicht (Seite 14) stellt diejenigen Risikokomponenten und individuellen Prädispositionen dar, die zu einer Verlagerung des Labmagens führen können und zeigt deren Zusammenhänge auf. Ausschlaggebend für die Dislokation sind Gasfüllung und Größenzunahme des Organs infolge von Atonie oder einer Motilitätsstörung. Entsprechend der Raumverhältnisse im rechten Abdominalraum verschiebt sich der aufblähende Magen kaudodorsal zwischen rechte Bauchwand, Psalter und Darmkonvolut. Dabei vollführt der sich verlagernde Labmagen in vielen Fällen eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Drehung, in die auch der Blättermagen oder die Haube mit einbezogen werden können. Der Ingestafluss wird dadurch unterbrochen, Blut- und Lymphgefäße werden komprimiert und abgeschnürt und erstere schließlich thrombosiert. Zusätzlich werden auch die abomasalen Vagusäste stark gedehnt (Dirksen, 2002b, c).

Übersicht 1: Ätiologie und Pathogenese der Labmagenverlagerung





## 2.3. Diagnose und Krankheitserscheinungen bei rechtsseitiger Labmagenverlagerung

Die Diagnose wird durch den Nachweis der typischen, aber nicht spezifischen Klingel- (so genannter Steelband-Effekt) und Plätschergeräusche bei der Perkussions- bzw. Schwingauskultation über der rechten Bauchwand in Verbindung mit einem verringerten bzw. aufgehobenen Leberdämpfungsfeld und dem rektalen Untersuchungsbefund gestellt (Dirksen, 2002b; Kümper, 1995a, b). In unklaren Fällen kann man zusätzlich durch Sonographie, transkutane Punktion und schließlich durch diagnostische Laparoskopie oder Laparotomie die Diagnose absichern (Dirksen, 2002b).

Je nach Ausmaß der Verlagerung des Labmagens nehmen der Schweregrad der Erkrankung und somit die Ausprägung der Krankheitssymptome progressiv zu, wobei sich die Prognose entsprechend verschlechtert. In den folgenden Übersichten (Seite 16 und Seite 17) sind einige wichtige klinische und labordiagnostische Befunde bei rechtsseitiger Labmagenverlagerung tabellarisch dargestellt.

Die Krankheitserscheinungen sind funktionell vor allem durch eine je nach Verlagerungsgrad mehr oder weniger stark reduzierte bis völlig aufgehobene Ingestapassage bedingt. Die betroffenen Tiere zeigen Inappetenz, Leistungsrückgang, oft eine sekundäre Ketose und verringerten Kotabsatz bei gering- bis hochgradig gestörtem Allgemeinbefinden. Die Beeinträchtigung bzw. Unterbrechung der Magen-Darm-Passage hat außerdem erhebliche Auswirkungen auf den Wasser- und Elektrolythaushalt. Die fehlende Wasserresorption im Darm führt zur Dehydration und zum Anstieg des Hämatokrits sowie zu einem erhöhten Harnstoffgehalt infolge eingeschränkter Nierenfunktion. Klinisch ist dies am Einsinken der Augen und am Nachlassen des Hautturgors zu erkennen. In einer retrospektiven Studie von Taguchi (1995) waren 86 Prozent der Kühe mit Volvulus abomasi stark dehydriert.

Im verlagerten Labmagen wird weiterhin Salzsäure produziert, welche aber aufgrund der Passagebehinderung nicht oder nicht in ausreichender Menge in den Darm gelangt. Ein Austausch von Chloridionen gegen Bicarbonat ist somit nicht mehr möglich. Dies führt zu Hypochlorämie, einem Anstieg der Bicarbonatkonzentration im Blut, einem Basenüberschuss (positiver Base Excess) und damit zu einer metabolischen Alkalose (Whitlock et al., 1975). Infolge der Sequestration von Flüssigkeit und Elektrolyten mit nachfolgendem abomaso-ruminalen Reflux sinkt der pH-Wert des Panseninhaltes, und die Chloridkonzentration im Pansen steigt auf Werte über 30 mmol/l an (Kümper, 1995a).

Bei vollständiger Abschnürung des Labmagens (Drehungen über 180°, „Volvulus abomasi“), wie sie z. B. detailliert von Habel und Smith (1981) beschrieben wurde, wird zunächst der

venöse Blutfluss behindert, später kommt auch der Zustrom arteriellen Blutes zum Erliegen. Dies hat eine hämorrhagische Infarzierung des Labmagens zur Folge, in dessen Bereich es zur Thrombose in den gestauten Blutgefäßen kommen kann. Saure Stoffwechselmetaboliten aus der hypoxischen Labmagenwand (vor allem Laktat) können die hypochlorämische Alkalose kompensieren oder sogar in eine Blutazidose umwandeln. Die in der Labmagenwand verlaufenden Nerven werden überdehnt, durch Hypoxie geschädigt oder im Bereich der Drehstelle stranguliert. Klinisch verläuft der Volvulus abomasi unter hochgradigen Allgemeinstörungen mit rasch einsetzender Intoxikation und fortschreitender Kreislaufschwäche (Kümper, 1995a).

Zwar gibt es derzeit keinen Parameter bzw. keine Kombination von Indikatoren, anhand derer man eine sichere Prognose für Kühe mit rechtsseitiger Labmagenverlagerung stellen kann. Dennoch ist entsprechend der Untersuchungsergebnisse diverser Autoren zumindest tendenziell folgende Beurteilung möglich (Constable et al., 1991c, d; Fubini et al., 1991a; Meylan, 1999; Simpson et al., 1985; Smith, 1978): Je höher die Herzfrequenz, die Gesamteiweißkonzentration im Blut und der Hämatokrit und je niedriger der Basenüberschuss und die Konzentration an Natrium, Kalium, und Chlorid zu Therapiebeginn sind, desto schlechter sind die Heilungschancen.

Übersicht 2: Klinische Symptome bei rechtsseitiger Labmagenverlagerung (nach Kümper, 1995a)

	<b>Einfache Labmagen-erweiterung und -verlagerung</b>	<b>Labmagenenerweiterung, -verlagerung und -drehung bis 180°</b>	<b>Labmagenenerweiterung, -verlagerung und -drehung bis 360°</b>
<b>Allgemeinbefinden</b>	leicht beeinträchtigt	stärker beeinträchtigt	dtl. verschlechtert
<b>Körpertemperatur</b>	normal	normal-subnormal	normal-subnormal
<b>Lage der Bulbi</b>	ggr. eingesunken	tief liegend	eingesunken
<b>Hautturgor</b>	ggr. herabgesetzt	stärker herabgesetzt	stark reduziert
<b>Herzfrequenz</b>	erhöht	100/min und mehr	120-160/min
<b>Pansentätigkeit</b>	dtl. herabgesetzt	hgr. herabgesetzt	hgr. herabgesetzt
<b>Rektalbefund</b>	Labmagenkuppe ggf. mit Fingerspitzen tastbar	Labmagenkuppe im rechten dorsalen Quadranten tastbar	Labmagenkuppe im rechten dorsalen Quadranten tastbar
<b>Kot</b>	pastös-schmierig	pastös-schleimig	zäher, grauer Schleim oder Spuren von schwarzem Kot

Übersicht 3: Labordiagnostische Parameter bei rechtsseitiger Labmagenverlagerung (nach Kümper, 1995a)

	<b>Einfache Labmagen- erweiterung und -verlagerung</b>	<b>Labmagenenerweiterung, -verlagerung und -drehung bis 180°</b>	<b>Labmagenenerweiterung, -verlagerung und -drehung bis 360°</b>
<b>Hämatokrit</b>	↑	↑	↑
<b>Chloridgehalt</b>	↓	↓	↓
<b>Kaliumgehalt</b>	↓	↓	↓
<b>Blut-pH-Wert</b>	↑	↑	↑↓
<b>Bicarbonat</b>	↑	↑	↑
<b>Base Excess</b>	↑	↑	↑
<b>pCO<sub>2</sub></b>	↑	↑	↑↓
<b>Harnstoffgehalt</b>	↑	↑	↑
<b>Chloridgehalt im Pansensaft</b>	↑	↑	↑

↑ = Zunahme, ↓ = Abnahme

## 2.4. Therapie der rechtsseitigen Labmagenverlagerung

Bei der Therapie der Labmagenverlagerung ist zu bedenken, dass sich aus einer einfachen rechtsseitigen Labmagenverlagerung immer auch eine Torsion und schließlich auch ein Volvulus entwickeln kann. Es ist daher wichtig, den richtigen Zeitpunkt für die chirurgische Intervention oder die Schlachtung nicht zu verpassen.

Das Ziel der Behandlung sollte es sein, den Labmagen zu reponieren und ihn in seiner physiologischen Lage zu fixieren, um eine erneute Verlagerung dauerhaft ausschließen zu können. Eine konservative Behandlung der rechtsseitigen Labmagenverlagerung kommt daher in der Regel nicht in Frage.

Die chirurgische Reposition des nach rechts verlagerten Labmagens erfolgt durch Laparotomie am stehenden Rind. Nach Inzision in der rechten Hungergrube und Durchtrennung des Peritoneums wird das Organ bei starker Aufgasung mittels einer mit einem Schlauch versehenen Kanüle punktiert und entgast. Falls nur eine einfache Verlagerung besteht, tritt gewöhnlich schon während der Gasentleerung eine Teilreposition des Labmagens ein. Bei Vorliegen einer Torsion oder eines Volvulus ist zusätzlich eine manuelle Retorsion des Organs erforderlich; anschließend wird der Labmagen mittels Omentopexie fixiert.

Wenn das Allgemeinbefinden des Tieres erheblich gestört ist, kann im Allgemeinen auch ohne Vorliegen entsprechender Blutbefunde unterstellt werden, dass bereits eine metabolische Alkalose (oder Azidose), Hypovolämie und weitere Folgen der gastroenteralen

Passagebehinderung eingetreten sind (Whitlock et al., 1975). Derartige Patienten sollten schon ante operationem eine intravenöse Infusion von mehreren Litern physiologischer Kochsalzlösung erhalten. Sie versetzt den Patienten sowohl in einen operablen Zustand und beugt zudem einer eventuell mit der Reposition einsetzenden Kreislaufstörung vor. In einer Studie von Götze und Müller (1990) erwies sich dabei das Resultat der konventionellen Flüssigkeitstherapie einer zusätzlichen Behandlung mit Naloxon als Hemmer des sympathischen Systems ebenbürtig.

## 2.5. Indikationen und Grundzüge der Infusionstherapie sowie ihre praktische Durchführung beim Rind

Indikation für eine Infusionstherapie ist die Notwendigkeit der Substitution von Wasser, Elektrolyten und Energieträgern bei entsprechenden Verlusten sowie die Korrektur von Störungen des Säure-Basen-Haushalts und die Deckung des Erhaltungsbedarfs. Zu den Heilanzeigen zählen als Sonderfall der Infusionstherapie auch die Volumensubstitution im Schockgeschehen und der Blutersatz (Ungemach, 2003).

Defizitäre Veränderungen des Flüssigkeitshaushaltes können als Dehydratation (extrazellulärer Volumenmangel) und/oder als Hypovolämie (Blutplasmamangel) auftreten. Sie zählen zu den häufigsten Störungen der Hämodynamik bei Tieren (Hartmann u. Ungemach, 2002).

Die wirksame Therapie einer Dehydratation bzw. Hypovolämie erfolgt bei Tieren durch Substitution der dem dehydrierten Organismus verloren gegangenen Flüssigkeit, der Elektrolyte sowie weiterer Körperbausteine (Hartmann u. Ungemach, 2002; Shires, 1977).

Außerdem ist dabei stets auch die Bekämpfung der für die exsikkotischen Zustände des Körpers verantwortlichen Primärerkrankung, z. B. gastrointestinaler oder renaler Insuffizienz, mit einzubeziehen (Hartmann u. Ungemach, 2002).

Für eine wirksame Flüssigkeitstherapie ist im konkreten Erkrankungsfall zuerst die für den Patienten erforderliche Menge an zu verabreichender Lösung festzustellen. Hierzu sind möglichst exakte Kenntnisse notwendig, namentlich über:

- das aktuelle Volumendefizit des zu behandelnden Patienten,
- den Flüssigkeitserhaltsbedarf (40-70 ml je kg KM und Tag) sowie
- die fortlaufenden Flüssigkeitsverluste infolge des Andauerns der Primärkrankheit (Hartmann, 1998; Hartmann u. Ungemach, 2002).

Zur Ermittlung des aktuellen Volumendefizits dienen typische klinische Befunde (siehe Tabelle 1, Seite 20), anhand deren Ausprägung auf den Dehydratationsgrad geschlossen werden kann. Die einzelnen klinischen Parameter lassen jedoch an sich keine exakte Kategorisierung des Dehydratationsgrades zu, d. h. der prädiktive Wert für die Beurteilung des tatsächlichen Zustandes des Patienten in der Praxis ist eher gering. Einen Anhaltspunkt geben die Parameter jedoch allemal, wobei die genaue Einteilung in ‚leicht‘, ‚mittel‘ und ‚schwer‘ (siehe Tabelle 1, Seite 20) eher theoretischer Natur ist (Fürl, 2002).

Außer den wichtigen klinischen Symptomen können unterstützend labordiagnostische Befunde (siehe Tabelle 2, Seite 21) zur Ermittlung eines Flüssigkeitsdefizits herangezogen werden. Mit Hilfe der Labordiagnostik lassen sich die oben genannten klinischen Parameter verifizieren und differenziertere Informationen über die aktuelle Kreislagsituation sowie eventuell Störungen im Elektrolyt-, Wasser- und Säure-Basen-Haushalt gewinnen (Kraft u. Dürr, 1999).

Auf der Grundlage des so ermittelten Flüssigkeitsbedarfs zur Korrektur des Volumenmangelzustandes sowie unter Berücksichtigung der Menge der vom erkrankten Tier noch selbständig aufgenommenen flüssigen Nahrung wird aktuell zu jeder Behandlung das erforderliche Quantum der zu verabreichenden Lösung festgelegt (Hartmann u. Ungemach, 2002).

Zur Kontrolle der Angemessenheit einer Infusionstherapie bezüglich des substituierten Volumens dient die Messung des zentralen Venendrucks (Sykes, 1963). Der zentrale Venendruck ist der intravasale Druck im intrathorakal gelegenen (zentralen) Hohlvenensystem und entspricht in etwa dem Füllungsdruck der rechten Herzkammer. Er ist abhängig vom zirkulierenden Blutvolumen und von der Fähigkeit des Herzens, den venösen Rückstrom weiterzupumpen. Die Messung erfolgt mittels Flüssigkeitsmanometrie über einen Cavakatheter (Fielding et al., 2003; Hall u. Nigam, 1975). Der zentrale Venendruck erlaubt Rückschlüsse auf den Füllungszustand der Venen (Volumendefizit bzw. Volumenüberlastung), wobei die Aussagekraft des zentralen Venendrucks vor allem in der Verlaufskontrolle und nicht in der Einzelmessung liegt.

Dem erkrankten Organismus gehen mit der Flüssigkeit ebenso unterschiedliche Mengen an Elektrolyten verloren. Quantitativ am bedeutendsten ist dabei das Defizit an Natrium- und Kaliumionen sowie einer äquivalenten Menge an Anionen, wie Chlorid- und Bicarbonationen (Hartmann u. Ungemach, 2002). Zudem ist bei Hypovolämie oder Dehydratation auch häufig eine Korrektur des Säure-Basen-Haushaltes erforderlich.

## Indikationen und Grundzüge der Infusionstherapie sowie ihre praktische Durchführung beim Rind

Das Ausmaß eines Elektrolytdefizits sowie die Störungen im Säure-Basen-Haushalt lassen sich ebenfalls labordiagnostisch ermitteln (siehe Tabelle 2, Seite 21).

Tabelle 1: Klinische Beurteilung unterschiedlicher Volumendefizite (nach Fürll, 2002)

Dehydratationsgrad: Flüssigkeitsdefizit (in % der KM) (in ml/kg KM)	leicht 5-7 50-70	mittel 8-10 80-100	schwer > 10 > 100
Allgemeinbefinden	ungestört	gestört	stark gestört
Herzfrequenz	normal	erhöht	erhöht
Atemfrequenz	normal	erhöht	erhöht
Verstreichen einer Hautfalte (sek.)	2-3	5	> 5
Lage des Augapfels	physiologisch	enophthalmisch	enophthalmisch
Spalt zwischen Augapfel und Augenhöhle (mm)	minimal	2-4	> 4
Hornhaut	nass	feucht	trocken
Akren	warm	kühl	kalt
Schleimhäute	feucht, warm, rosarot	trocken, warm, blass	trocken, kalt, zyanotisch
Kapillarfüllungszeit (sek.)	2-3	3-4	> 4
Blutangebot/Venenstauprobe	verzögert	stark verzögert	fehlend
Durst	normal	stark	stark oder fehlend

Tabelle 2 führt labordiagnostische Parameter auf, anhand derer man in Verbindung mit klinischen Erscheinungen auf Störungen des Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushaltes schließen kann:

Tabelle 2: Labordiagnostische Suchprogramme bei Hypovolämie/Dehydratation (nach Kraft u. Dürr, 1999)

	Suchprogramm bei Kreislaufschock	Funktionsprofil Elektrolyt-Wasser-Haushalt	Funktionsprofil Säure-Basen-Haushalt
Hämatokrit	X	X	
Leukozytenzahl	X		
Serum-Protein	X	X	
Kreatinin	X		
Harnstoff	X	X	
Harnmenge, -pH	X		X
Harndichte	X	X	
Blutgasanalyse, insbesondere Blut-pH, pO <sub>2</sub> , pCO <sub>2</sub> , Standardbicarbonat, Basenüberschuß	X	X	X
Serum-Kalium	X	X	X
Serum-Natrium		X	X
Serum-Chloride		X	X
Serum-Kalzium	X	X	

Die Korrektur defizitärer Veränderungen im Elektrolythaushalt erfolgt den bestehenden Elektrolytimbalancen entsprechend bedarfsadaptiert nach den allgemeinen Richtlinien für Infusionslösungen. Es empfiehlt sich, die Infusionstherapie unter Kontrolle der Wasserbilanz und des Serumionogramms durchzuführen (Ungemach, 2003).

Die Therapie krankhafter Abweichungen des Säure-Basen-Gleichgewichts bedient sich der Pufferung zur Wiederherstellung der Isohydrie. Die metabolische Azidose, die beispielsweise bei Durchfallkälbern oder durch im Pansen und/oder Darm gebildete organische Säuren entstehen kann, lässt sich durch Zufuhr von Puffersubstanzen, insbesondere Natriumbicarbonat (1,3- bis 4,2%ige Lösungen), relativ einfach beheben (Doll, 1998).

Metabolische Alkalosen entwickeln sich beim Rind in der Regel als Folge einer Labmagen- oder Blinddarmverlagerung, einer hinteren funktionellen Stenose oder infolge von Ileuszuständen im Bereich des Duodenums oder proximalen Jejunums. Die gestörte Magen-Darm-Passage verursacht eine Sequestration von zum Teil großen Mengen salzsäurehaltigen Mageninhalts (Brown, 1982). Die (symptomatische) Korrektur einer metabolischen Alkalose erfolgt meist mit 0,9%iger Kochsalzlösung, welche durch den Chloridüberschuss azidotisch wirkt.

Die Infusionstherapie kann als intravenöse Kurzinfusion (Stoßinfusion) über eine Kanüle, als subkutane Dauertropfinfusion, als intraperitoneale Infusion oder als intravenöse

Dauertropfinfusion über Venenverweilkanülen oder Venenkatheter in die Vena jugularis externa oder die Vena auricularis media erfolgen.

Viele Faktoren limitieren indes die Häufigkeit des Einsatzes und die Effektivität der Infusionstherapie beim Rind. Allein die Größe des Patienten stellt den behandelnden Tierarzt vor diverse Herausforderungen (Roussel, 1990 u. 1999). So sind die erforderlichen großen Volumina an Infusionslösungen zur Rehydratation selbst geringgradig dehydrierter Kälber unbequem zu handhaben (Philips, 1985). Außerdem sollten Infusionslösungen für die intravenöse Applikation aus destilliertem, pyrogenfreien und sterilisiertem Wasser hergestellt werden, was deren Anwendung aufwändig und kostspielig macht (Corke, 1988). Auch wenn die Infusionstherapie im Stall durchgeführt wird, ist eine Überwachung der Behandlung erforderlich.

Ungeachtet dessen ist die Infusionstherapie eine unentbehrliche Behandlungsmethode in der modernen Rinderpraxis, deren Durchführung durch die verbesserte Qualität der Venenverweilkatheter und die Entwicklung benutzerfreundlicher Infusionssysteme wesentlich sicherer und einfacher geworden ist (Schott, 2003).

### 2.5.1. Isotone Kochsalzlösung

Die physiologische Kochsalzlösung ist eine zum Blutplasma isotone Lösung, die als Plasmaersatz Verwendung finden kann. Eine für Säugetiere isotone NaCl-Lösung hat eine Konzentration von 0,9 % NaCl (= 0,9 g Kochsalz in 99,1 g Wasser: Angabe in Massenprozent; in praxi werden jedoch häufig 0,9 g NaCl in 100 ml Wasser gelöst) (Gäbel u. Krüger, 2000).

Die Infusion von 0,9%iger NaCl-Lösung ist die am häufigsten praktizierte Behandlung von Hypovolämien bzw. Dehydratationszuständen. Bei schweren Schockzuständen kann NaCl-Lösung in der Sofortbehandlung auch in höheren Konzentrationen (z. B. 7,5 %) eingesetzt werden, wenn eine schnelle Auffüllung des intravasalen Volumens nur durch zusätzlichen Einstrom intrazellulärer Flüssigkeit in den Intravasalraum möglich ist. Die Konzentration von 0,9 % NaCl entspricht etwa dem osmotischen Druck des Blutes, die Lösung selbst ist aber nicht als physiologisch anzusehen. So wirken z. B. NaCl-Infusionen säuernd, da die 0,9%ige NaCl-Lösung im Vergleich zur physiologischen Blutkonzentration einen Chloridüberschuß aufweist. Deshalb werden NaCl-Lösungen auch gezielt zur Behandlung von Alkalosen benutzt (Fürl, 2000).



## 2.5.2. Hypertone Kochsalzlösung

Hypertone Kochsalzlösungen sind als 5,85%ige und 10%ige Kochsalzlösung kommerziell erhältlich. Die 5,85%ige Lösung entspricht einer 1-molaren Lösung, d. h. durch 1 ml einer 5,85%igen NaCl-Lösung werden dem Organismus 1 mmol NaCl zugeführt (Ungemach, 2003). In der Praxis werden häufig auch höher konzentrierte (z.B. 7,2%ige) hypertone Lösungen verwendet.

Hypertone Rehydratationstherapie bedeutet die intravenöse Verabreichung einer hypertonen Lösung. Man unterscheidet kristalloide und kolloidale sowie permeable und nicht permeable Lösungen. Kochsalzlösung ist eine kristalloide (ionische), nicht permeable Lösung (Hartmann u. Ungemach, 2002).

Erste Darstellungen zur Wirksamkeit hypertoner kristalloider Lösungen wurden bereits 1919 von Penfield veröffentlicht. Er berechnete eine Überlebensrate von Hunden im hämorrhagischen Schock in Abhängigkeit von der Art der infundierten Lösung und unterschiedlich hohen Blutverlusten.

In den letzten vier Jahrzehnten wurden vermehrt Untersuchungen über die Wirksamkeit von Infusionen mit hypertoner Kochsalzlösung an verschiedenen Tierarten durchgeführt (Cambier et al., 1997; Constable, 1999; Muir, 1990). Die Applikation hypertoner Kochsalzlösung, zum Teil auch in Verbindung mit anderen Elektrolyten und Dextrose, wurde geprüft zur Behandlung des Endotoxinschocks bei Rindern (Constable et al., 1991a, b; Dupe et al., 1993; St. Jean et al., 1993; Suzuki et al., 1998a; Tyler et al., 1994a, b), Schweinen (Hellyer et al., 1993) und Hunden (Luybaert et al., 1986), des hypovolämischen Schocks bei Kälbern (Constable et al., 1996; Dupe et al., 1993) und des hämorrhagischen Schocks bei Schafen (Kramer et al., 1986; Nakayama et al., 1984), Schweinen (Maningas, 1997), Pferden (Schmall et al., 1990a, b), Hunden (Dupe et al., 1993; Rocha-e-Silva et al., 1987; Velasco et al., 1980 u. 1989) und Katzen (Bitterman et al., 1987; Dupe et al., 1993; Muir u. Sally, 1989).

### 2.5.2.1. Hämodynamische Effekte hypertoner Kochsalzlösung

#### 2.5.2.1.1. *Plasmavolumen*

Durch die kurzzeitige Erhöhung der Plasmaosmolalität nach Infusion einer hypertonen Kochsalzlösung entsteht ein osmotischer Gradient zwischen Intra- und Extravasalraum. In Folge dessen kommt es zum Flüssigkeitseinstrom in die Blutgefäße, vor allem aus den Gefäßendothelien. Daraus resultiert ein Anstieg des Plasmavolumens mit Hämodilution (Constable et al., 1995; Nakayama et al., 1984; Rocha-e-Silva et al., 1987; Schmall et al.,

1990a; Smith et al., 1985; Suzuki et al., 1998b; Tyler et al., 1994b). St. Jean et al. (1993) errechneten einen initialen Anstieg des Plasmavolumens um drei Milliliter je einem Milliliter injizierter 7,2%iger Kochsalzlösung.

Auch andere Autoren (Constable et al., 1991a; Rowe et al., 1972; Schmall et al., 1990a; Velasco et al., 1980), die in ihren Versuchen das Plasmavolumen nicht direkt erfassten, erklärten die signifikante Abnahme der Gesamteiweiß- und Albuminkonzentration im Serum sowie den rapide gesunkenen Hämatokrit durch Hämodilutionseffekte. In der von Dupe et al. (1993) durchgeführten Studie an verschiedenen Tierarten (1600 mosmol/kg, 10 ml/kg, 50 ml/Minute) war dagegen kein statistisch signifikanter Anstieg des Plasmavolumens nachweisbar.

Der Zeitraum des Andauerns dieser Plasmaexpansion wird von verschiedenen Autoren unterschiedlich angegeben. In der Studie von Suzuki et al. (1998a) stieg das Plasmavolumen nach Applikation der hypertonen Kochsalzlösung auf Werte über dem Ausgangswert vor Induktion des endotoxischen Schocks und blieb während der gesamten erfassten Periode von 150 Minuten auf diesem Niveau. Rocha-e-Silva et al. (1987) konnten initial einen signifikanten Anstieg des Plasmavolumens nachweisen; drei Stunden nach Injektion der hypertonen Kochsalzlösung hatte das Plasmavolumen aber fast wieder Ausgangswerte erreicht. In der Studie von Velasco et al. (1980) wurde mit Pentobarbital anästhesierten Hunden im hämorrhagischen Schock hypertone Kochsalzlösung injiziert. Der größte Anstieg des Plasmavolumens wurde direkt nach Injektionsende gemessen. Eine Stunde nach Applikationsende betrug die Expansion des Plasmavolumens nur noch 20 % der unmittelbar nach der Injektion gemessenen Werte. Tyler et al. (1994b) konnten allerdings signifikant erhöhte Plasmavolumina bis 24 Stunden nach Verabreichung der hypertonen Kochsalzlösung messen.

Velasco et al. (1980) halten die Expansion des Plasmavolumens zu Beginn der Therapie mit hypertoner Lösung allenfalls für bedeutsam im Hinblick auf die Reanimation von Tieren im Schock. Im Gegensatz dazu stellt nach Constable et al. (1995) der Plasmavolumenanstieg den bedeutendsten Faktor für die gesamte hämodynamische Antwort dar.

### **2.5.2.1.2. Mittlerer arterieller Blutdruck**

Eine rapide Injektion von hypertoner Kochsalzlösung verursacht über direkte und indirekte (reflektorische) Mechanismen eine komplexe Antwort des Blutkreislaufsystems. Ein rascher Anstieg der Plasmaosmolalität führt zur Relaxation der glatten Muskulatur der Gefäße und bewirkt dadurch direkt eine arterielle Vasodilatation (siehe Kapitel 2.5.2.2.3 „Nachlast des

Herzens“, Seite 29). Die daraus resultierende Absenkung des mittleren arteriellen Blutdrucks hält jedoch nur über die Dauer der Injektion (Constable, 1999) bzw. bis zehn Minuten nach Injektionsende an (Agarwal et al., 1969), da die Plasmaosmolalität nach Injektionsende infolge der Flüssigkeitsumverteilung aus dem Intrazellarraum und dem Gastrointestinaltrakt in das Gefäßsystem schnell wieder absinkt. Constable (1999) empfiehlt daher, die Injektionsgeschwindigkeit bei der Applikation hypertoner Kochsalzlösung (2400 mosmol/l) von 1 ml/kg/min nicht zu unterschreiten, da ansonsten eine ausgeprägte systemische Hypotension induziert werden kann.

Infolge des anfänglichen Abfalls des mittleren arteriellen Blutdrucks kommt es neben dem bereits erwähnten Flüssigkeitseinstrom und der Plasmaexpansion reflektorisch zur generalisierten sympathischen Antwort des Organismus und somit zur  $\alpha$ -adrenergen Vasokonstriktion. Der mittlere arterielle Blutdruck steigt demzufolge wieder an (Constable et al., 1995).

In Studien an hypotensiven Tieren, bei denen zum Teil experimentell ein hämorrhagischer Schock induziert wurde (Muir u. Sally, 1989; Rocha-e-Silva et al., 1987; Schmall et al., 1990a; Suzuki et al., 1998a, b; Velasco et al., 1980), erfolgte stets ein signifikanter Anstieg des mittleren arteriellen Blutdrucks bis hin zum Ausgangs- bzw. Normwert. Die erhöhten Blutdruckwerte blieben dabei studienabhängig über einen Zeitraum von zwei bis sechs Stunden bestehen. Andere Ergebnisse lieferten Studien an normovolämischen Tieren: Direkt im Anschluss an die Injektion wurde eine vorübergehende hypotensive Phase gemessen, anschließend stieg der mittlere arterielle Blutdruck wieder auf die Ausgangswerte an (Constable et al., 1994 u. 1995; Rowe et al., 1972).

Ein weiterer Effekt einer Zufuhr hypertoner Kochsalzlösung ist die bereits oben erwähnte Zunahme des Plasmavolumens (siehe Kapitel 2.5.2.1.1 „Plasmavolumen“, Seite 23). Die Expansion des Plasmavolumens führt zum Anstieg des mittleren arteriellen Blutdrucks. Für einige Autoren ist dies der entscheidende Effekt zur Verbesserung der Hämodynamik bei Patienten im Schockzustand (Constable, 1999; Rocha-e-Silva et al., 1987; Schmall et al., 1990a; Sentürk, 2003). Velasco et al. (1980) hingegen sind der Meinung, dass die Expansion des Plasmavolumens nicht allein für die Wiederherstellung der Hämodynamik ausschlaggebend ist. In ihrer Studie war der Anstieg des Plasmavolumens direkt nach Beendigung der Injektion von hypertoner Kochsalzlösung am höchsten und fiel bis eine Stunde post injectionem auf 20 Prozent ab.

#### **2.5.2.1.3.     *Zentraler Venendruck***

Der zentrale Venendruck ist der intravasale Druck im intrathorakal gelegenen (zentralen) Hohlvenensystem und entspricht in etwa dem Füllungsdruck der rechten Herzkammer. Er ist abhängig vom zirkulierenden Blutvolumen und von der Fähigkeit des Herzens, den venösen Rückstrom weiterzupumpen; dadurch erlaubt der zentrale Venendruck Rückschlüsse auf den Füllungszustand der Venen (Volumendefizit bzw. Volumenüberlastung) (Fielding et al., 2003).

Bei Rindern mit experimenteller Obstruktion des Darmes beobachteten Papadopoulos et al. (1985a, b) einen signifikanten Abfall des zentralen Venendrucks und erklärten diesen durch die Dehydration der Probanden infolge des verminderten Extrazellulärvolumens. Nach Infusion von Kochsalzlösung stieg der Venendruck wieder auf den Ausgangswert an.

In Studien von Walker et al. (1998) und Constable et al. (1991b) an stark dehydrierten Kälbern mit Durchfall bzw. im Endotoxinschock stieg der zentrale Venendruck nach Infusion hypertoner Kochsalzlösung unmittelbar nach Behandlungsbeginn signifikant an, um nach ca. 60 Minuten wieder seinen Ursprungswert anzunehmen. Vergleichbare Beobachtungen bezüglich des zentralen Venendrucks bei Infusion hypertoner Kochsalzlösung machten Hellyer und Meyer (1994) an anästhesierten Schweinen sowie Schertel et al. (1997) bei Hunden im durch Magendrehung hervorgerufenen Schockzustand, wobei in letzterem Fall der Anstieg des Venendrucks bis zu vier Stunden nach Infusionsbeginn zu registrieren war.

Muir und Sally (1989) infundierten anästhesierten hypovolämischen Katzen hypertone Kochsalzlösung. Der zentrale Venendruck sank bei diesem Experiment im Vergleich zu den Ausgangswerten nicht signifikant, was die Autoren auf einen verminderten Gefäßwiderstand zurückführten.

#### **2.5.2.2.     Kardiovaskuläre Effekte hypertoner Kochsalzlösung**

##### **2.5.2.2.1.     *Vorlast des Herzens***

Vorlast (Vorbelastung) oder auch Preload des Herzens beschreibt die Kraft, die eine Vordehnung der Myokardfasern des linken Ventrikels vor der Kontraktion bewirkt und eng mit dem enddiastolischen Füllungsdruck zusammenhängt. Die Vorlast entspricht der akuten enddiastolischen Volumenbelastung des Ventrikels und kann z. B. durch einen erhöhten venösen Rückstrom ansteigen. Bei einer Zunahme der Vorlast baut der Herzmuskel mit Hilfe des Frank-Starling-Mechanismus eine gesteigerte Spannung in der folgenden Systole auf. Das führt zu einer verstärkten Kontraktionskraft und einem gesteigerten Schlagvolumen gegen

einen unveränderten Aorten- bzw. Pulmonaldruck. Ein Anstieg der Vorlast äußert sich vor allem in einem erhöhten linksventrikulären enddiastolischen Volumen bzw. Druck, einer gesteigerten myokardialen Kontraktilität, einem vergrößerten Herzminutenvolumen und einem Anstieg des endsystolischen Drucks. Die Vorlast wird in der Regel indirekt über den linksventrikulären enddiastolischen Druck, den zentralnervösen bzw. mittleren rechtsatrialen Druck, das Blutvolumen und/oder das enddiastolische Ventrikelvolumen gemessen (Eder, 2000b).

Die Verabreichung 7,2%iger Kochsalzlösung in einer Dosierung von 4-5 ml/kg in 4 bis 5 Minuten resultiert in einem schnellen und signifikanten Anstieg der Vorlast (Constable et al., 1995; Hellyer u. Meyer, 1994; Rocha-e-Silva et al., 1987; Schmall et al., 1990a). Der Anstieg der Vorlast hat bereits am Ende der Injektion seinen Höhepunkt erreicht und beginnt sodann wieder zu sinken; er ist bis 30 Minuten nach Beginn der Applikation nachweisbar. Durch Zugabe von Dextran 70 in die hypertone Kochsalzlösung (Endkonzentration von Dextran 70 in der hypertonen Lösung: 6 %) kann der Anstieg der Vorlast auf 60 bis 90 Minuten verlängert werden (Constable et al., 1994, 1995 u. 1996). In der Studie von Rocha-e-Silva et al. (1987) hielt die Wiederherstellung des mittleren enddiastolischen Drucks bei Hunden im hämorrhagischen Schock über den gesamten Überwachungszeitraum von 180 Minuten an. Hellyer und Meyer (1994) stellten einen signifikant höheren linksventrikulären enddiastolischen Druck bis 60 Minuten post injectionem fest.

Die Ursache des unmittelbaren Vorlastanstieges liegt im Anstieg des venösen Rückflusses aufgrund des rapide zunehmenden Plasmavolumens (Schertel et al., 1990) und einer Konstriktion der Widerstandsgefäße (Venokonstriktion). Die Ursache der Venokonstriktion ist nicht gänzlich geklärt (Constable et al., 1995). Es wird ein vagal vermittelter Reflex über pulmonale Osmorezeptoren diskutiert (Constable et al., 1991b; Lopes et al., 1986; Rocha-e-Silva et al., 1987; Schmall et al., 1990a), der sowohl zu einer generalisierten Venokonstriktion als auch zu einer präkapillaren Konstriktion in der Muskulatur und in der Haut führen soll. Constable et al. (1991b) sprechen allerdings in diesem Zusammenhang von einer reinen Vermutung, da zum Nachweis dieses Reflexes bisher nur unkontrollierte Vagotomiestudien durchgeführt wurden. Lopes et al. (1981) schlossen aus ihren Untersuchungsergebnissen dennoch, dass die initiale Passage des hyperosmotischen Blutes durch den Lungenkreislauf bei intaktem Nervus vagus essentiell ist für die gesamte sich auf den Kreislauf positiv auswirkende hämodynamisch-metabolische Antwort, welche die höhere Überlebensrate von Hunden im hämorrhagischen Schock ausmacht.

#### **2.5.2.2.2. Kontraktilität des Herzens**

Die Kontraktilität des Herzmuskels ist abhängig von der durch den venösen Rückstrom bedingten Vordehnung der Herzens und von der intrazellulären Kalziumkonzentration. Eine gesteigerte Vordehnung des Myokards führt zu einer erhöhten Empfindlichkeit der kontraktilen Elemente gegenüber Kalzium (Gäbel, 2000).

Durch die intravenöse Zufuhr hypertoner Kochsalzlösung steigt die extrazelluläre Natriumkonzentration deutlich an, was sich direkt auf das Ruhemembranpotential, die  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -Pumpen, die  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -Austauscher, die  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ -Antiporter und die Natriumkanäle auswirkt. In-vitro-Studien belegen, dass die Natriumkonzentration im Blutplasma eine direkte Wirkung auf die Kontraktilität des Herzens hat. Eine Erhöhung der Natriumkonzentration im Plasma bewirkt einen vermehrten regulatorischen Einstrom von Natrium aus dem extrazellulären in den intrazellulären Raum über die  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -Austauscher. Der parallel dazu stattfindende Kalziumausstrom aus der Zelle führt am Herzen zu einem direkten, negativ inotropen Effekt (Constable, 1994), der durch Untersuchungen an Herzen von Ratten, Katzen, Fröschen und Kaninchen bestätigt wurde (Brown et al., 1990; Gazitua et al., 1971; Goethals et al., 1975; Tillisch u. Langer, 1974).

Nach Injektion von hypertoner Kochsalzlösung ist zunächst auch eine verminderte Kontraktilität des Herzens für bis zu zehn Minuten messbar (Constable, 1994 u. 1999; Hellyer u. Meyer, 1994), anschließend steigt das Herzauswurfvolumen allerdings deutlich an. Man vermutet, dass sich der direkte, negativ inotrope Effekt mit dem positiven Effekt aufgrund der gesteigerten Vorlast überlagert und in einer insgesamt positiven Kontraktionskraft des Herzens resultiert. Möglicherweise kommt es auch durch die arterielle Vasodilatation und damit einhergehende transiente Hypotension (siehe nachfolgender Abschnitt „Nachlast des Herzens“) barorezeptorvermittelt zu einer sympathischen Aktivierung des Herzens und somit zu einem Anstieg der Kontraktilität (Constable, 1999).

Hellyer und Meyer (1994) ermittelten die Herzkontraktilität nach Injektion hypertoner Kochsalzlösung bei Schweinen anhand der linksventrikulären endsystolischen Dehnung, welche einen sensitiven Index für den myokardialen Kontraktilitätsstatus darstellt. Sie konnten keine signifikante Veränderung der linksventrikulären Kontraktilität während eines Zeitraumes bis 60 Minuten post injectionem messen. Daraus schlussfolgerten sie, dass die Herzkontraktilität bei einer Injektion von hypertoner Kochsalzlösung nur aufgrund eines Anstiegs der Vorlast zunimmt, und dass hypertone Kochsalzlösung per se keinen positiv inotropen Effekt besitzt.

#### **2.5.2.2.3.    *Nachlast des Herzens***

Nachlast bzw. Afterload des Herzens meint die akute Druckbelastung der beiden Ventrikel. Diese ergibt sich aus dem Widerstand, der den jeweiligen Ventrikeln des Herzens gegenübersteht und bei jedem Auswurf überwunden werden muss (Eder, 2000a).

Nach Injektion von hypertoner Kochsalzlösung sinkt die Nachlast des Herzens (Constable et al., 1995; Schmall et al., 1990a); die Ursache hierfür ist eine Vasodilatation der präkapillaren Widerstandsgefäße. Es wird vermutet, dass der plötzliche Anstieg der Plasmaosmolalität einen negativ inotropen Effekt auf die glatte Muskulatur der Gefäße ähnlich wie am Herzmuskel bewirkt (siehe Kapitel 2.5.2.2.2 „Kontraktilität des Herzens“, Seite 28). Außerdem wird eine Reizung von Chemorezeptoren kleiner Lungengefäße als Grund für die Vasodilatation diskutiert. Diese Chemorezeptoren sollen den Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt mit regulieren (Agarwal et al., 1969).

Die arterielle Vasodilatation hängt ab vom Grad des Anstiegs der Osmolalität ( $> 25 \text{ mosmol/l}$ ), ist aber unabhängig von der Gesamtmenge der applizierten hypertonen Kochsalzlösung. Optimal erscheint die Verabreichung von 4 ml/kg einer 7,2%igen Kochsalzlösung innerhalb von vier Minuten (Constable et al., 1995).

Die systemische arterielle Vasodilatation führt reflektorisch zu einer generalisierten sympathischen Antwort mit  $\alpha$ -adrenerger Vasokonstriktion. In diesem Zusammenhang wurde ein signifikanter Anstieg der Catecholaminkonzentration gemessen (Constable et al., 1995).

Die erhöhte Plasmaosmolalität verursacht einen Flüssigkeitseinstrom nach intravasal; dies bewirkt ein Absinken der zunächst erhöhten Natriumkonzentration im Blut. Somit ist der direkte vasodilatorische Effekt nur vorübergehend. Weiterhin wirkt die  $\alpha$ -adrenerge Vasokonstriktion der Nachlastsenkung entgegen. Die Nachlast kehrt fünf Minuten nach Injektionsende auf ihr voriges Niveau zurück. Die Nachlastsenkung ist demnach zu kurz, um eine klinische Bedeutung zu besitzen (Constable et al., 1995).

Zusätzlich werden indirekte Mechanismen für die arterielle Vasodilatation verantwortlich gemacht. So könnten durch die schnelle Erhöhung des Plasmavolumens (siehe Kapitel 2.5.2.1.1 „Plasmavolumen“, Seite 23) kardiopulmonale Mechanorezeptoren und arterielle Barorezeptoren gereizt werden, welche eine reflektorische Vasodilatation der Gefäße der quergestreiften Muskulatur in der Peripherie, in der Haut und in der Niere auslösen (Constable et al., 1995). Eine Aktivierung kardiopulmonaler Chemorezeptoren (Bezold-Jarisch-Reflex) ist eher unwahrscheinlich, da für die Auslösung dieses Reflexes höhere Anstiege der Plasmaosmolalität benötigt würden als sie bei Injektion von 4 ml/kg einer 7,2%igen Kochsalzlösung innerhalb von vier Minuten auftreten. Eine verminderte Viskosität

des Blutes während der Injektion hypertoner Kochsalzlösung und damit eine Absenkung der Nachlast sehen Constable et al. (1995) als unbedeutend an. Im Gegensatz dazu maßen Gazitua et al. (1971) der durch die Injektionslösung bedingten Verminderung der Viskosität eine große Bedeutung für den Abfall des Gefäßwiderstandes bei.

### **2.5.2.2.4. Schlagvolumen**

In Studien mit normovolämischen Tieren konnte keine signifikante Änderung des Schlagvolumens nachgewiesen werden (Constable et al., 1994 u. 1995). In Untersuchungen an hypotensiven Tieren im hämorrhagischen Schock hingegen stieg das Schlagvolumen bis auf die Werte vor der induzierten Hypotension wieder an und hielt sich über den gesamten Messzeitraum (2-6 Stunden p. inj.) auf diesem Niveau (Velasco et al., 1980).

Ursache für die Erhöhung des Schlagvolumens ist eine vermehrte Füllung der Ventrikel durch die Steigerung der Vorlast (siehe Kapitel 2.5.2.2.1 „Vorlast des Herzens“, Seite 26), die Expansion des Plasmavolumens (siehe Kapitel 2.5.2.1.1 „Plasmavolumen“, Seite 23) und die  $\alpha$ -adrenerge Vasokonstriktion (Constable, 1999).

### **2.5.2.2.5. Herzfrequenz**

In einer Studie von Suzuki et al. (1998a, b) beschleunigte sich die Herzfrequenz vorübergehend in den ersten fünf Minuten nach Beginn der Injektion, woraufhin sie in den darauf folgenden zehn Minuten wieder auf die Ausgangswerte absank. Muir und Sally (1989) beobachteten einen signifikanten Abfall der Herzfrequenz, der vom Beginn der Injektion bis zum Ende des 90-minütigen Untersuchungszeitraumes andauerte. Im Gegensatz dazu stellten Tyler et al. (1994b) und Rowe et al. (1972) signifikante Zunahmen der Herzfrequenz fest.

Eine Erhöhung der Plasmaosmolalität kann durch Reizung von Rezeptoren im rechten Vorhof und in der rechten Hauptkammer unter Mitwirkung des Nervus vagus und seines Zentrums im verlängerten Rückenmark eine vorübergehende, aber profunde reflektorische Bradykardie auslösen (Bezold-Jarisch-Reflex). Dieser Reflex wird durch Injektion von stark hypertoner Kochsalzlösung (6800 mosmol/l, 2-8 ml/kg bei intravenöser Injektion von 1-4 ml/sek.) ausgelöst. Bei den therapeutisch relevanten Kochsalzlösungen mit einer Konzentration von 2400 mmol/l ist die Geschwindigkeit des Anstiegs der Plasmaosmolalität unzureichend, um diesen Reflex auszulösen, er ist somit bei der hypertonen Rehydratationstherapie irrelevant (Constable, 1999; Hellyer u. Meyer, 1994; Schmall et al., 1990a; Velasco et al., 1980).



### 2.5.2.3. Respirationstrakt

Die Gefäße des Lungenkreislaufs reagieren auf die Applikation hypertoner Kochsalzlösung ähnlich wie die Gefäße des Körperkreislaufs (siehe Kapitel 2.5.2.2.3 „Nachlast des Herzens“, Seite 29) mit einer reaktiven Vasodilatation. Einige Autoren wiesen daher einen signifikanten Abfall des pulmonalen Gefäßwiderstandes nach (Rowe et al., 1972; Constable et al., 1995). Hellyer und Meyer (1994) jedoch konnten keine signifikanten Veränderungen des pulmonalen Gefäßwiderstandes beobachten.

Suzuki et al. (1998a) ermittelten nach Injektion hypertoner Kochsalzlösung an Rindern mit induzierter Hypoxie durch Endotoxininfusion einen progressiven Abfall des physiologischen Verhältnisses zwischen Shunt und totalem Blutfluss in der Lunge ( $Q_s:Q_t$ ) sowie eine verminderte arterio-alveoläre Sauerstoffdruckdifferenz. Sie vermuten, dass der Abfall dieser beiden Werte die Folge eines verminderten pulmonalen Gefäßwiderstandes und somit auch eines verminderten Drucks in den Lungenarterien ist. Daher kann die Gefahr einer Ödembildung in der Lunge durch die Verabreichung hypertoner Kochsalzlösung verringert werden, und es kommt zu einer vorübergehenden Abschwächung einer Lungendysfunktion, wie sie z. B. im Endotoxinschock auftritt. Constable et al. (1991a) beobachteten hingegen keine positiven Effekte der hypertonen Kochsalzlösung auf die Lungenperfusion bei Kälbern im Endotoxinschock. Diese Kälber waren allerdings mit Pentobarbital-Na anästhesiert und wurden mechanisch beatmet, was die Ursache für das Fehlen solcher Effekte sein könnte (Suzuki et al., 1998a).

Die extrem schnelle Gabe hypertoner Kochsalzlösung ( $> 1600$  mosmol/kg in einer Dosierung von 1 ml/kg innerhalb von 10 Sekunden) verursacht einen vorübergehenden Anstieg des pulmonalarteriellen Drucks. Ursache hierfür ist der schnelle Anstieg der Plasmaosmolalität, der zur Agglutination der Erythrozyten und somit zum Druckanstieg führt. Bei klinisch relevanten Konzentrationen, Dosierungen und Injektionsgeschwindigkeiten ist jedoch keine Agglutination der Erythrozyten nachweisbar (Constable, 1999).

### 2.5.2.4. Auswirkungen auf den Harnapparat

Hämorrhagische und endotoxämische Schockzustände bei Tieren führen zu einer verminderten glomerulären Filtrationsrate und damit einer verminderten Urinproduktion. In Untersuchungen an Hunden verbesserte sich der renale Blutfluss nach Infusion hypertoner Kochsalzlösung, und die Urinproduktion wurde gesteigert (Rocha-e-Silva et al., 1986). Dies wurde auf das erhöhte Schlagvolumen als Folge der Plasmaexpansion nach Applikation hypertoner NaCl-Lösungen zurückgeführt.

#### 2.5.2.5. Auswirkungen hypertoner Kochsalzlösung auf den Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt

##### **2.5.2.5.1. Elektrolythaushalt**

Die Verabreichung hypertoner Kochsalzlösung resultiert in einer Hybernatriämie, Hyperchlorämie und demzufolge auch in einer gesteigerten Plasmaosmolalität (Constable, 1999; Constable et al., 1991a; Rocha-e-Silva et al., 1987; Schmall et al., 1990b; Suzuki et al., 1998b; Tyler et al., 1994b; Velasco et al., 1980). Nach Applikationsende kommt es infolge der Expansion des Plasmavolumens durch den Flüssigkeitsshift nach intravasal progressiv wieder zum Absinken der Serumkonzentrationen von Natrium- und Chloridionen. Studienabhängig erreichten die Werte für Natrium und Chlorid 2,5 bis 12 Stunden post injectionem wieder Ausgangswerte (Suzuki et al., 1998b; Tyler et al., 1994b). In anderen Studien wurde ein schnelleres Absinken der Serumkonzentrationen gemessen. Der Messzeitraum war aber zu kurz, um wieder Wertebereiche zu erreichen, die sich von den Ausgangswerten nicht signifikant unterschieden (Constable et al., 1991a; Rocha-e-Silva et al., 1987; Schmall et al., 1990b).

##### **2.5.2.5.2. Säure-Basen-Haushalt**

Verschiedene Autoren beobachteten bei Verabreichung hypertoner Kochsalzlösung einen Abfall des Blut-pHs, des Base Excess und/oder der Serumbicarbonatkonzentration (Muir u. Sally, 1989; Nakayama et al., 1984; Rocha-e-Silva et al., 1987; Schmall et al., 1990b; Velasco et al., 1980). Der pH-Abfall betrug weniger als 0,08 pH-Einheiten und war nicht von Dauer, er ist daher klinisch nicht relevant (Constable, 1999; Velasco et al., 1980). Studienabhängig stiegen die Werte nach Applikationsende innerhalb von 2,5 bis 12 Stunden wieder auf ihre Ausgangswerte. Die Ergebnisse aus den Untersuchungen von Suzuki et al. (1998b) lassen den Schluss zu, dass die Applikation hypertoner Kochsalzlösung eine metabolische Azidose induziert. Constable et al. (1991a) konnten eine solche Blut-pH-Änderung in einer Studie mit Kälbern im Endotoxinschock mit bereits bestehender metabolischer Azidose jedoch nicht bestätigen.

Schmall et al. (1990b) vermuten, dass es nach der Verabreichung hypertoner Kochsalzlösung zur Reperfusion ischämischer Gebiete in der Peripherie und somit zu einer plötzlichen Anflutung von L-Laktat kommt. Diese Laktatanflutung wäre demzufolge Ursache des pH-Abfalls. Constable (1999) vertritt hingegen die Auffassung, dass die hypertone

Kochsalzlösung durch einen Abfall der so genannten Strong-Ion-Difference eine geringgradige Azidose (Strong-Ion-Acidosis) bewirkt.

### 2.5.3. Vor- und Nachteile isotoner und hypertoner Kochsalzlösungen

Tabelle 3: Vor- und Nachteile isotoner Infusionslösungen

<b>Isotone Lösungen</b>	
<b>Vorteile</b>	<b>Nachteile</b>
Lösung ist etwa blutisoton (theoretische Osmolarität von 308 mosmol/l)	Eine im Vergleich zum Serumionogramm zu hohe Natrium- und insbesondere Chloridkonzentration
Keine osmotisch bedingte Gewebsreizung bei versehentlicher paravenöser Applikation	Zur Volumensubstitution große Volumina erforderlich
Kaum Inkompatibilitäten mit Arzneimitteln, daher als Trägerlösung für Arzneistoffe geeignet	

Tabelle 4: Vor- und Nachteile hypertoner Infusionslösungen

<b>Hypertone Lösungen</b>	
<b>Vorteile</b>	<b>Nachteile</b>
Sofortiger Ausgleich lebensbedrohlicher Hyponatriämien und Hypochlorämien	Gefahr einer Kreislauf-Überbelastung und Demyelinisierung der Pons bei zu schneller Infusion
Korrektur von Natriummangelzuständen, die ohne Zufuhr größerer Flüssigkeitsmengen zu behandeln sind	Streng intravenöse Injektion erforderlich
Schnell einsetzende Plasmaexpansion bei Volumenmangel	Weiterbehandlung stets mit isotoner Infusionslösung empfehlenswert
Bei der Initialtherapie von Schockpatienten im Vergleich zu isotoner Lösung geringere Infusionsmenge erforderlich, daher praktikabler in der Außenpraxis	Bei zu hoher Konzentration Gefäßdilatation und verminderte Herzkontraktilität
Dauertropf zur Therapie der Dehydratation bei Durchfallkälbern nicht zwingend erforderlich (Constable, 1999)	
Schneller Anstieg der Vorlast, langsamer Abfall der Nachlast (Constable, 1999)	

### 2.5.4. Indikationen für die Applikation hypertoner Kochsalzlösungen

Grundsätzlich besteht eine Indikation für die Applikation hypertoner Kochsalzlösungen bei lebensbedrohlichen Hyponatriämien und Hypochlorämien, wie akuter salopriver Exsikkose oder hypochlorämischer Urämie (Ungemach, 2003).

Außerdem können Natriummangelzustände, die ohne Zufuhr größerer Flüssigkeitsmengen zu behandeln sind, wie insbesondere die hypotone Hyperhydratation, mit hypertoner NaCl-Lösung therapiert werden (Ungemach, 2003).

### 2.5.4.1. Indikationen für die Infusion hypertoner Kochsalzlösungen beim Kalb

Zu den Indikationen für eine Infusion mit hypertoner Kochsalzlösung zählt im Besonderen auch die Therapie der Dehydratation bei Kälbern mit neonataler Diarrhoe oder Kälberdurchfall. Die intravenöse Dauerinfusion einer isotonen Lösung ist die bevorzugte Methode zur Rehydratation von stark dehydrierten, festliegenden Kälbern ohne Saugreflex (Kaske et al., 2003).

In den USA wird für mittel- und hochgradig dehydrierte Kälber (Flüssigkeitsverlust  $\geq 8\%$  des Körpergewichts) alternativ zur Dauerinfusion isotoner Lösungen die hypertone Rehydratationstherapie empfohlen. Dazu werden 4 ml/kg KM einer NaCl-Dextran-Lösung (7,2 % NaCl [d. h. 2400 mosmol/kg] in 6 % Dextran 70) innerhalb von vier Minuten intravenös appliziert (Kaske et al., 2003). Constable (1999) empfiehlt eine Menge von 4-5 ml/kg KM einer 7,2%igen Kochsalzlösung allein; daraus resultiert ein vorübergehender Anstieg der Plasmaosmolalität um ca. 25 mosmol/kg, der zu einer Verschiebung von Flüssigkeit aus dem Intrazellularraum in das Gefäßsystem führt (Kaske et al., 2003). Kurzfristig werden dadurch zwar die peripheren Gefäße weit gestellt, doch der venöse Rückstrom zum Herzen (d. h. die Vorlast) nimmt überproportional zu, so dass das Herzminutenvolumen ansteigt (Dupe et al, 1993). Die Stabilisierung der Kreislagsituation ist jedoch nur von kurzer Dauer, deshalb muss auch Flüssigkeit oral aufgenommen werden. Unmittelbar nach der Applikation der hypertonen Lösung werden den Tieren daher drei Liter einer isotonen Elektrolyttränke angeboten (Kaske et al., 2003). Viele Kälber – und zwar auch etliche Tiere, die zuvor nicht freiwillig trinken wollten – nehmen nach der Verabreichung hypertoner Kochsalzlösung die Elektrolyttränke wieder gierig auf (Kaske et al., 2003). Die Ursache dafür dürfte die Auslösung eines starken Durstgefühls infolge des Anstiegs der Plasmaosmolalität sein. Jene Kälber, die nicht innerhalb von fünf Minuten selbständig trinken, erhalten die Elektrolytlösung per Drencher (Kaske et al., 2003).

In Deutschland bietet sich die Anwendung von 5,85%iger Kochsalzlösung für die hypertone Rehydratation an; davon werden 5 ml pro kg Körpergewicht in die Jugularvene injiziert (Kaske et al., 2003; Koch, 2004). Die Injektionsdauer von vier Minuten ist möglichst exakt einzuhalten, denn bei einer kürzeren Injektionsdauer besteht die Gefahr einer ausgeprägten peripheren Gefäßweitstellung und einer deutlichen Abnahme der Herzfrequenz (Bradykardie)

(Walker et al., 1998). Erfolgt die Injektion dagegen deutlich langsamer, tritt der erwünschte Effekt eines erheblichen Anstiegs der Plasmaosmolalität nicht ein (Kaske et al., 2003).

Praktisch ist die Injektion der hypertonen Lösung am einfachsten mit 50 ml-Blasenspritzen durchführbar. Für ein Kalb mit 40 kg Körpergewicht sind vier entsprechende Spritzen vorzubereiten (d. h. insgesamt 200 ml). Der Inhalt jeder Spritze wird gleichmäßig im Laufe einer Minute injiziert, also knapp 1 ml je Sekunde (Kaske et al., 2003).

Auf der Grundlage der genannten Literaturangaben würde sich die hypertone Rehydratationstherapie insbesondere für dehydrierte Kälber mit nur mittelgradiger Störung des Allgemeinbefindens in der ersten Lebenswoche anbieten.

Der Erfolg der hypertonen Rehydratation basiert wesentlich auf der anschließenden konsequenten und regelmäßigen Verabreichung von Elektrolyt- und Milchtränke, da normalerweise das Durchfallgeschehen noch weiter besteht und das Kalb unter Umständen somit weiterhin erheblich Flüssigkeit verliert (Kaske et al., 2003; Koch, 2004).

### 2.5.4.2. Indikationen für die Infusion hypertoner Kochsalzlösung beim adulten Rind

Hypertone Kochsalzlösung wird auch adulten Rindern zugeführt, um eine Plasmaexpansion bei Volumenmangel zu erzielen. Daraufhin erfolgt eine schnelle Auffüllung des intravasalen Volumens durch zusätzlichen Einstrom intrazellulärer Flüssigkeit in den Intravasalraum. So postulierte Roussel (1999), dass eine intravenöse Flüssigkeitstherapie bei Patienten mit obstruktiven gastrointestinalen Erkrankungen und bei solchen mit starker Dehydratation generell indiziert sei. Roeder et al. (1997) konstatierten, dass eine i. v. verabreichte hypertone Kochsalzlösung bei klinisch gesunden Milchkühen eine Zunahme des zirkulierenden Blutvolumens, eine verbesserte Nierenperfusion, eine gesteigerte glomeruläre Filtrationsrate und eine leichte metabolische Azidose bewirkt; eine derartige Infusion könne sich somit bei der Behandlung kranker Tiere als günstig erweisen. Tyler et al. (1994a, b) fanden heraus, dass bei Kühen mit Endotoxin-induzierter Mastitis das Plasmavolumen wesentlich schneller nach Applikation einer hypertonen NaCl-Lösung anstieg als bei einer Behandlung mit isotoner Lösung. Suzuki et al. (1998b) empfehlen, eine Menge von 5 ml/kg KM der 7,2%igen Kochsalzlösung zu verabreichen; diese Dosierung könne gefahrlos und zügig infundiert werden, um eine Expansion des Plasmavolumen zu bewirken, ohne gleichzeitig eine Hypernatriämie zu verursachen. Auch die Gefahr einer Kochsalzvergiftung soll dabei nicht bestehen, wie Tyler et al. (1993) anhand von Liquoruntersuchungen festgestellt haben.

In einer weiteren Studie untersuchten Suzuki et al. (1998a) die Auswirkungen einer Infusion mit hypertoner Kochsalzlösung bei gesunden Färsen mit Endotoxin-induzierter Hypoxie. Sie stellten fest, dass eine derartige Behandlung zunächst zu einem Anstieg des Sauerstoffpartialdrucks und zu einer gesteigerten Sauerstoffsättigung des Blutes führt. Daraus schlossen die Autoren, dass die zügige Infusion einer hypertonen Kochsalzlösung auch bei Kühen mit natürlichen Atemwegserkrankungen als initiale Behandlung von Nutzen sein könne.

### 2.5.4.3. Indikationen für die Verabreichung hypertoner Kochsalzlösungen beim Schaf

Ward et al. (1993) verglichen die Applikation von 0,9-, 3,6- und 7,2%iger NaCl-Lösung hinsichtlich ihrer Eignung zur Korrektur einer experimentell verursachten hypochlorämischen und hypokaliämischen metabolischen Alkalose bei Schafen. Mechanisch wurde dabei der kraniale Abschnitt des Duodenums verschlossen, um so eine hypochlorämische und hypokaliämische metabolische Alkalose zu induzieren. Zudem entwickelte sich bei den Schafen infolge dieser Manipulation eine Hyponatriämie und Dehydratation. Bei der anschließenden symptomatischen Therapie der Alkalose mit den unterschiedlich konzentrierten Kochsalzlösungen traten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Therapieformen auf. Alle drei Lösungen führten gleichermaßen zur Normalisierung der untersuchten Parameter innerhalb des zwölfstündigen Behandlungsintervalls.

In einer experimentellen Studie von Fubini et al. (1991b) zeigte sich hingegen, dass die Applikation von 1,8%iger Kochsalzlösung bei Schafen sowohl das Flüssigkeitsdefizit als auch die hypochlorämische metabolische Alkalose infolge Passagestörungen im Magen-Darm-Trakt effektiver und schneller korrigiert als isotone Kochsalzlösung allein.

### 2.5.4.4. Indikationen für die Applikation hypertoner Kochsalzlösungen beim Pferd

Bei Pferden werden hypertone Kochsalzlösungen als Initialtherapie bei hypovolämischem Schock, beispielsweise bedingt durch Endotoxämie, Kolik oder Diarrhoe, eingesetzt. Mit leicht hypertonen Lösungen (z. B. 2-3%ig) werden bessere Ergebnisse als mit isotonen Kochsalzlösungen erzielt. Das liegt vermutlich daran, weil durch die hypertone Lösung die Hyponatriämie korrigiert wird, die durch Eindringen von  $\text{Na}^+$  in die Zellen bei solchen Erkrankungen regelmäßig entsteht. Zusätzlich kann die gefährliche intrazelluläre Hyperhydratation durch die Applikation hypertoner Kochsalzlösung reduziert werden (De Moor, 1999). Sehr gute Resultate erreicht man mit einer kleinen Menge (4-5 ml/kg) einer

7,5%igen hypertonen Kochsalzlösung (Müller u. Gerhards, 2004). Diese bewirkt eine schnelle Zunahme des Plasmavolumens, verbunden mit einer verbesserten Herzleistung und Gewebsperfusion (De Moor, 1999; Schmall et al., 1990b). So kamen Grosche und Schusser (2003) in einer retrospektiven Studie an 583 Pferden mit verschiedenen Kolikformen zu dem Resultat, dass der Einsatz von hypertonen kristalloiden Lösungen bei Kolikpatienten mit schwerer Schocksymptomatik für eine schnellstmögliche Volumensubstitution unerlässlich ist. Sie verabreichten 4 ml/kg KM einer 7,5%igen Kochsalzlösung und im Anschluss daran die zur Volumensubstitution errechnete Flüssigkeitsmenge per Dauertropf.

Während der Anästhesie kommt es durch die Infusion der hypertonen Lösung anfänglich zu einer Hypotension und danach zu einer Hypertension. Bei gesunden Ponys führen hypertone NaCl-Lösungen während der Halothan-Narkose nur vorübergehend zu positiven kardiovaskulären Effekten (De Moor, 1999). Bei experimenteller Endotoxämie bewirkt eine hypertone NaCl-Lösung (7,5 %) eine bessere kardiovaskuläre und metabolische Reaktion als die gleiche Menge einer isotonen NaCl-Lösung (De Moor, 1999). Den hypertonen NaCl-Infusionen müssen sich Infusionen mit isotonen Lösungen anschließen, da nur auf diese Weise die Homöostase im Organismus aufrechterhalten werden kann.

### 2.5.4.5. Indikationen für die Infusionen hypertoner Kochsalzlösungen beim Hund

Auch bei Hunden können hypertone Kochsalzlösungen zur Therapie von Schockzuständen eingesetzt werden. Dabei bietet die Verwendung einer 7,4%igen NaCl-Lösung bei der Behandlung von Schockpatienten verschiedene Vorteile gegenüber der isotonen Kochsalzlösung (Arnold, 2001): zum einen sind nur kleine Volumina nötig, zum anderen tritt die Volumenwirkung schnell ein, und außerdem wird eine intrakraniale Druckerhöhung bei Schädeltraumata verhindert (Arnold, 2001). Als Nachteil muss die kurze Wirkungszeit erwähnt werden. Daher wird die Infusion einer hypertonen Kochsalzlösung oft mit der Verabreichung kolloidaler Lösungen kombiniert, um die Wirkungsdauer zu verlängern (Arnold, 2001). Innerhalb von drei bis fünf Minuten werden dem Schockpatienten 4-6 ml/kg einer 7%igen NaCl-Lösung infundiert. Falls innere Blutungen vermutet werden, sollte dieses Volumen langsam, d. h. über einen Zeitraum von 10-15 Minuten, appliziert werden (Dupe et al., 1993). Als Indikationen kommen alle nichtkardiogenen Schockformen in Frage (Arnold, 2001). Dazu zählen insbesondere auch hypovolämische Kreislaufinsuffizienzen, verursacht durch Magendrehung (Allen et al., 1991). Hypernatriämie und Schockzustände mit erhöhter

Serumosmolalität (z. B. diabetische Ketoazidose) sind absolute Kontraindikationen für eine hyperosmolare Infusionstherapie (Arnold, 2001).

Die oben erwähnte Kombination von hypertonen Kochsalzlösungen mit kolloidalen Lösungen findet Anwendung als preiswerte Schocktherapie zur raschen Stabilisierung von Patienten mit Magendrehungen, bei Unfallpatienten sowie bei septischen Schockformen infolge Pankreatitis oder Peritonitis (Arnold, 2001).

### 2.5.4.6. Indikationen für die Anwendung hypertoner Kochsalzlösungen bei der Katze

Muir und Sally (1989) entdeckten, dass eine geringe Menge intravenös applizierter hypertoner Kochsalzlösung auch bei Katzen im hypovolämischen Schock die hämodynamischen Effekte zur Stabilisierung des Kreislaufs positiv beeinflusst.

### 2.5.5. Anwendung hypertoner Kochsalzlösung bei Rindern mit rechtsseitiger Labmagenverlagerung

Gastroenterale Passagebehinderungen, wie sie durch die Verlagerung und Drehung des Labmagens entstehen (mechanischer Ileus bei Torsionen), führen aufgrund der Sequestrierung isotoner Flüssigkeit in einen ‚dritten Raum‘ (third space) zur isotonen Dehydratation und Hypovolämie sowie aufgrund der Sequestration von Salzsäure im Labmagen zur Störung des Säure-Basen-Haushaltes (metabolische Alkalose), zu Rückfluss von Labmagensaft in den Pansen und zur Beeinträchtigung von Allgemeinbefinden und Kreislauf (Dirksen, 2002d; Doll, 1998). Das daraus resultierende abomasoruminale Refluxsyndrom entwickelt sich zum einen aus Verschiebungen im Säure-Basen- und Flüssigkeitshaushalt, zum anderen aus der mit dem Rückfluss des Labmagensaftes verbundenen Störung der Vormagenfunktion (Dirksen, 2002d).

Die bei der Salzsäuresekretion im Labmagen ablaufenden physiologischen Stoffwechselvorgänge haben letztendlich zur Folge, dass für jedes aus dem Kreislauf entfernte Chlorid-Ion ein Bicarbonat-Ion dem Blut zugeführt wird (Dirksen, 2002d). Um zu verhindern, dass die basischen Blutbestandteile über die Norm hinaus zunehmen, werden nach Übertritt des Labmageninhaltes in den Darm physiologischerweise äquivalente Mengen an Chloridionen in das Blut rückresorbiert und Bicarbonationen in das Darmlumen abgegeben (Dirksen, 2002d). Stagniert jedoch der Abfluss infolge der Passagebehinderung, so hat dies eine metabolische, hypochlorämische Alkalose und möglicherweise Hypokaliämie zur Folge (Dirksen, 2002d).



Der Organismus versucht nun, die Verschiebung des Säure-Basen- und Elektrolythaushaltes mit Hilfe der Niere zu kompensieren bzw. zu dämpfen (Dirksen, 2002d). Zunächst reagiert die Niere mit erhöhter Ausscheidung von Bicarbonat, Kalium, Natrium und Wasser. Später kann jedoch die Rückresorption von Natriumionen im Austausch mit Wasserstoffionen trotz fortbestehender Blutalkalose eine saure Reaktion des Harns (paradoxe Azidurie) bedingen (McGuirk et al., 1980).

Die zuvor beschriebene Alkalose besteht allerdings nur im Anfangsstadium der Erkrankung; mit fortschreitender Dauer kommt es zur Gewebshypoxie, was zur Akkumulation saurer Valenzen im Blut und damit zur Azidose führt.

Die Krankheitserscheinungen werden hauptsächlich durch das Primärleiden, die Dislokation des Labmagens, geprägt. Die metabolische Alkalose wirkt sich jedoch zusammen mit der Dehydratation und der Beeinträchtigung von Kreislauf-, Nieren- und Vormagenfunktion verschlechternd auf den Allgemeinzustand aus (Dirksen, 2002d).

Diese Verschlechterung des Allgemeinzustandes und des Kreislaufs durch die sekundäre Stoffwechselstörung kann so weit gehen, dass ein zu operierender Patient einen hypovolämischen Schock erleidet und dadurch inoperabel wird (Dirksen, 2002d). Die kausale Behandlung des Primärleidens ist daher mitunter erst dann möglich, wenn Blut- und Flüssigkeitsstatus durch entsprechende Behandlung zumindest gebessert sind (Dirksen, 2002d; Doll, 1998).

Das Hauptziel der Behandlung der rechtsseitigen Labmagenverlagerung ist die Beseitigung des Grundleidens. Sofern sich der Patient noch in einem operablen Zustand befindet, normalisieren sich die Blut-, Pansen- und Harnveränderungen nach chirurgischer Therapie des verlagerten Labmagens innerhalb relativ kurzer Zeit von selbst (Dirksen, 2002d). Durch unterstützende, gegen Blutalkalose, Austrocknung und Urämie gerichtete Behandlung kann aber die Rekonvaleszenz beschleunigt und in bestimmten Fällen auch Rezidiven vorgebeugt werden (Dirksen, 2002d). In manchen Fällen wird jedoch, wie oben erwähnt, eine kausale Therapie erst möglich, nachdem die Stoffwechselverschiebungen korrigiert worden sind. Die wichtigste Therapiemaßnahme dazu ist die intravenöse Dauertropfinfusion von physiologischer Kochsalzlösung in einer dem vorliegenden Zustand angepassten Menge (etwa 3 % der KM in 24 h) (Dirksen, 2002d). Erforderlichenfalls ist die Infusion unter Kontrolle der wichtigsten Blut- und Harnparameter so lange fortzusetzen, bis die Magen-Darm-Passage wieder vollständig hergestellt ist (Dirksen, 2002d). Die intravenöse Dauertropfinfusion dient dabei nicht nur dazu, das Tier in einen operablen Zustand zu versetzen, sondern soll auch einer möglicherweise mit der Reposition einsetzenden Kreislaufstörung vorbeugen (Dirksen,

2002b). Für die Nachbehandlung ist in problematischen Fällen bei Kühen mit starker Drehung des Labmagens eine Dauertropfinfusion von physiologischer Kochsalzlösung in einer Menge von etwa 3 bis maximal 5 % (je nach Zustand) des Körpergewichts innerhalb von 24 bis 48 Stunden zu empfehlen. Außerdem dienen die oben beschriebenen Maßnahmen zur Anregung der Vormagendigestion sowie zur Behandlung und Vorbeugung von Ketose und Hepatose; zusätzlich wird die Mikrozirkulation im Bereich der Labmagenwand verbessert.

Je früher mit der Substitution von Flüssigkeit und Elektrolyten in Bezug auf das Auftreten der Passagestörung begonnen wird, desto weniger stark ist die klinische Ausprägung des Volumen- und Elektrolytmangelzustandes. Gegebenenfalls kann das Vorkommen einzelner Mangelerscheinungen dann sogar ganz verhindert werden, wobei das Abschätzen der zu erwartenden Verluste naturgemäß äußerst schwierig und kaum standardisierbar sein dürfte (Dirksen, 2002b).

In einer Behandlungsserie von Braun et al. (Dirksen, 2002c) an zehn Kühen mit abomasoruminalem Refluxsyndrom erwies sich folgendes Vorgehen als geeignet: zu Behandlungsbeginn werden den Patienten per intravenöser Dauertropfinfusion ein Liter 7,2%iger NaCl-Lösung verabreicht, gefolgt von 20 Litern physiologischer Kochsalzlösung mit je 50 g Glukose/l und 80 mmol Kaliumchlorid. Am zweiten und dritten Tag post operationem erhalten die Patienten jeweils zehn Liter der Kochsalz-Glukose Lösung.

### **3. Eigene Untersuchungen**

#### **3.1. Material und Methoden**

Die Intention der im Rahmen dieser Dissertation beschriebenen Studie war es, anhand klinischer und labordiagnostischer Parameter festzustellen, welche Auswirkungen eine bereits präoperativ begonnene Infusion mit hypertoner Kochsalzlösung im Vergleich zu einer Behandlung mit isotoner Kochsalzlösung auf die Kreislagsituation bei Kühen mit rechtsseitiger Labmagenverlagerung hat.

Bei solchen Patienten, die sich bei Einlieferung in die Klinik für Wiederkäuer und Schweine (Innere Medizin und Chirurgie) der Justus-Liebig-Universität Gießen oft in einem inoperablen Schockzustand befanden, war es das Ziel, innerhalb von 60 Minuten einen kreislaufstabilen, operationsfähigen Zustand zu erreichen.

##### **3.1.1. Anzahl und Auswahl der Probanden**

Der Versuch wurde als kontrollierte klinische Studie an 60 Kühen durchgeführt, bei denen durch die klinische Untersuchung ein rechtsseitig verlagerter Labmagen diagnostiziert wurde und die zur chirurgischen Therapie des dislozierten Labmagens vorgesehen waren. Jeweils 30 Tiere wurden dabei auf die Versuchsgruppe (Infusion mit hypertoner Kochsalzlösung) und die Kontrollgruppe (Infusion mit isotoner Kochsalzlösung) randomisiert. Bei allen 60 Kühen handelte es sich um Klinikpatienten. Voraussetzung für die Einbeziehung in diese Studie (Einschlusskriterium) war das Vorliegen einer rechtsseitigen Labmagenverlagerung, und zwar unabhängig vom Grad der Verlagerung, von einer eventuellen Drehung und von der Krankheitsdauer. Nicht in diese Studie aufgenommen wurden solche Patienten, bei denen jegliche Therapieversuche als prognostisch infaust zu beurteilen waren, etwa Tiere mit Peritonitis oder ausgeprägten interkurrenten Erkrankungen.

##### **3.1.2. Randomisierungsschema**

Die Zufallslisten mit der Anweisung, ob der jeweilige Proband entweder mit hypertoner oder mit isotoner Kochsalzlösung behandelt werden soll, wurden bereits vor Beginn der Studie mittels Zufallszahlengenerator unter Verwendung des Computerprogramms Rancode® (IDV Datenanalyse und Versuchsplanung, Gauting) erstellt und waren dem Versuchsleiter und den anderen Untersuchern nicht bekannt. Die von dem erwähnten Computerprogramm ausgedruckten Kärtchen mit Probandennummer und Behandlungsgruppe befanden sich in

verschlossenen Umschlägen, die mit der jeweiligen Probandennummer beschriftet waren. Erst nachdem definitiv feststand, dass der jeweilige Patient in die Studie aufgenommen werden sollte und alles grundlegend Erforderliche für eine Infusion vorbereitet worden war, wurde das entsprechende Kuvert geöffnet und die zu operierende Kuh auf die angegebene Behandlungsweise infundiert.

### 3.1.3. Charakterisierung der Probanden

Um die Patienten genauer zu charakterisieren, wurden Rasse, Alter, Erkrankungsdauer und eventuell das Auftreten der Labmagenverlagerung in zeitlicher Beziehung zum Abkalben dem Protokollblatt „zur Erfassung der Besitzerdaten, der Bestandsdaten, des Signalements und der Anamnese“ entsprechend erfasst. Die jeweiligen Daten der einzelnen Tiere sind in den Tabellen 8.3.1 und 8.3.2 im Anhang aufgeführt.

Von den insgesamt 60 Tieren, die für die vergleichenden Untersuchungen der unterschiedlichen Infusionsregime vorgesehen waren, konnten letztendlich 59 Tiere die Einschlusskriterien (das Vorliegen einer rechtsseitigen Labmagenverlagerung) erfüllen; bei einer Kuh lag eine erst intraoperativ diagnostizierte Torsio mesenterialis vor.

Die in die Studie aufgenommenen Tiere gehörten zum Großteil (93,2 %) der Rasse Deutsche Holsteins an, bei vier Probanden (6,8 %) handelte es sich um Deutsches Fleckvieh. Unter den Holstein-Kühen befanden sich überwiegend schwarzbunte Rinder (Versuchsgruppe 39,0 %, Kontrollgruppe 28,8 %), rotbunte Kühe waren deutlich weniger vertreten (Versuchsgruppe 5,1 %, Kontrollgruppe 20,3 %). Sämtliche Fleckvieh-Tiere fanden sich nach der Randomisierung in der Versuchsgruppe.

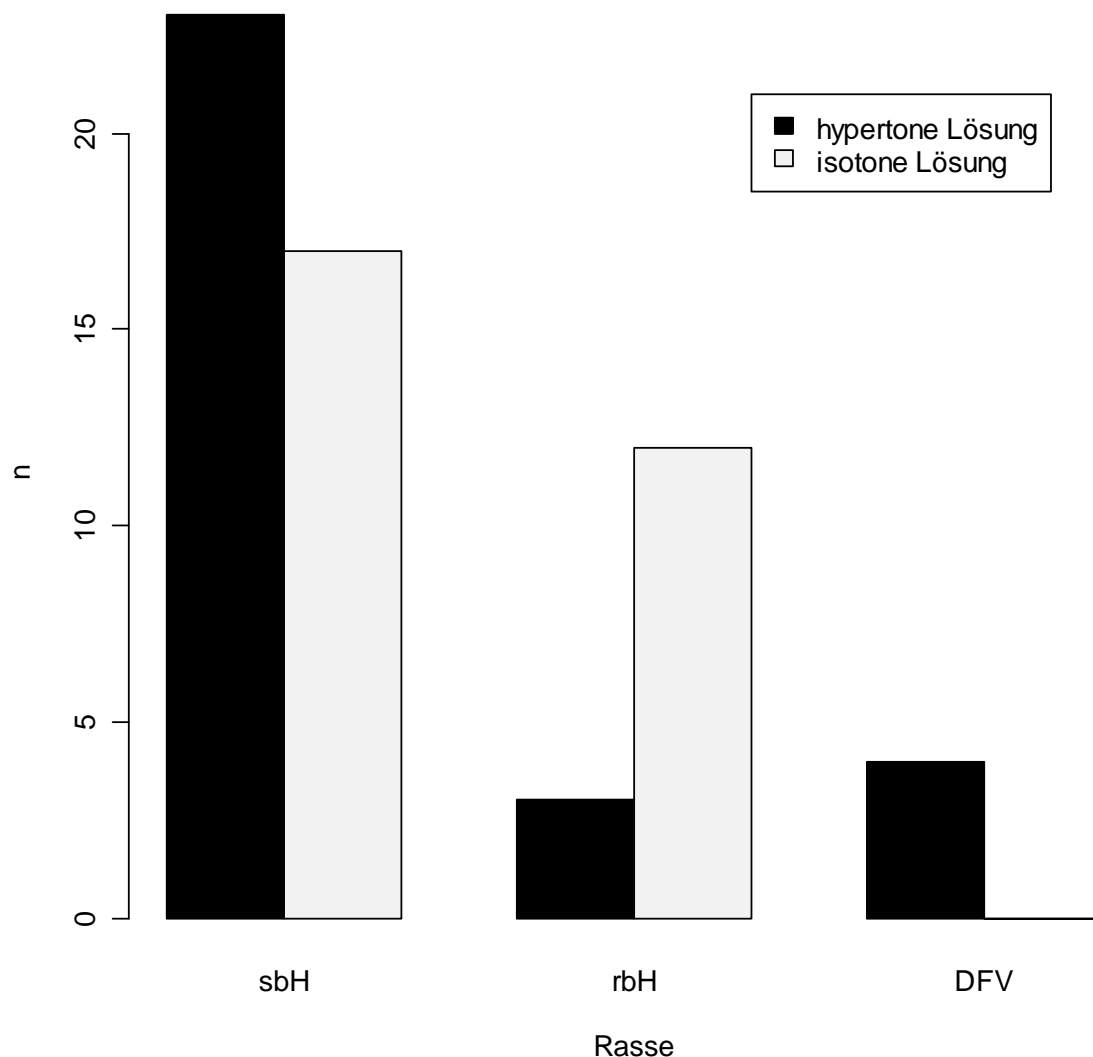


Abbildung 1: Rassenverteilung der Probanden, differenziert nach der Behandlungsgruppe. (Versuchsgruppe: sbH = 23, rbH = 3, DFV = 4; Kontrollgruppe: sbH = 17, rbH = 12)

Nachfolgend wird zur genaueren Charakterisierung der Probanden neben dem geometrischen Mittelwert auch der Streufaktor aufgeführt.

Das durchschnittliche Alter der in die Studie aufgenommenen Tiere betrug in der Versuchsgruppe im geometrischen Mittel 4,56 (SF 1,48) Jahre und in der Kontrollgruppe 4,05 (SF 1,36) Jahre. Bezüglich dieses Kriteriums bestand zwischen beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,2027$ ; t-Test). Die älteste Kuh in der Studie war 10,5 Jahre, die jüngste Kuh 2,0 Jahre alt.

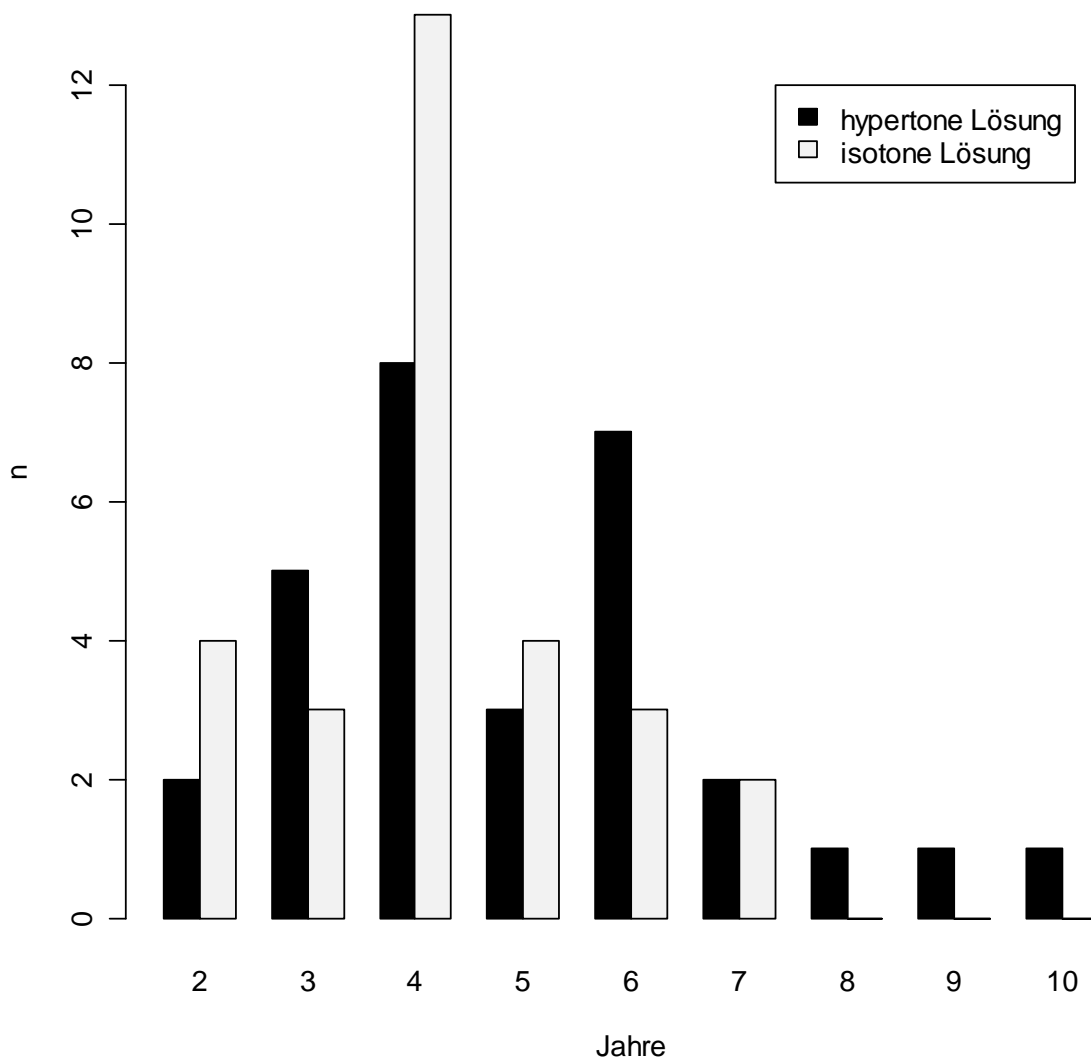


Abbildung 2: Altersverteilung der Tiere, differenziert nach der Behandlungsgruppe.

Bei den mit Abstand meisten Probanden der Studie war die rechtsseitige Labmagenverlagerung in den ersten Wochen nach der Kalbung aufgetreten, lediglich acht Tiere waren zum Zeitpunkt der Untersuchungen wieder tragend. Im geometrischen Mittel erkrankten die Tiere der Versuchsgruppe 10,71 (SF 2,61) Tage und in der Kontrollgruppe 8,41 (SF 2,64) Tage post partum. Diesbezüglich bestand zwischen beiden Behandlungsgruppen kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,0511$ ; t-Test).

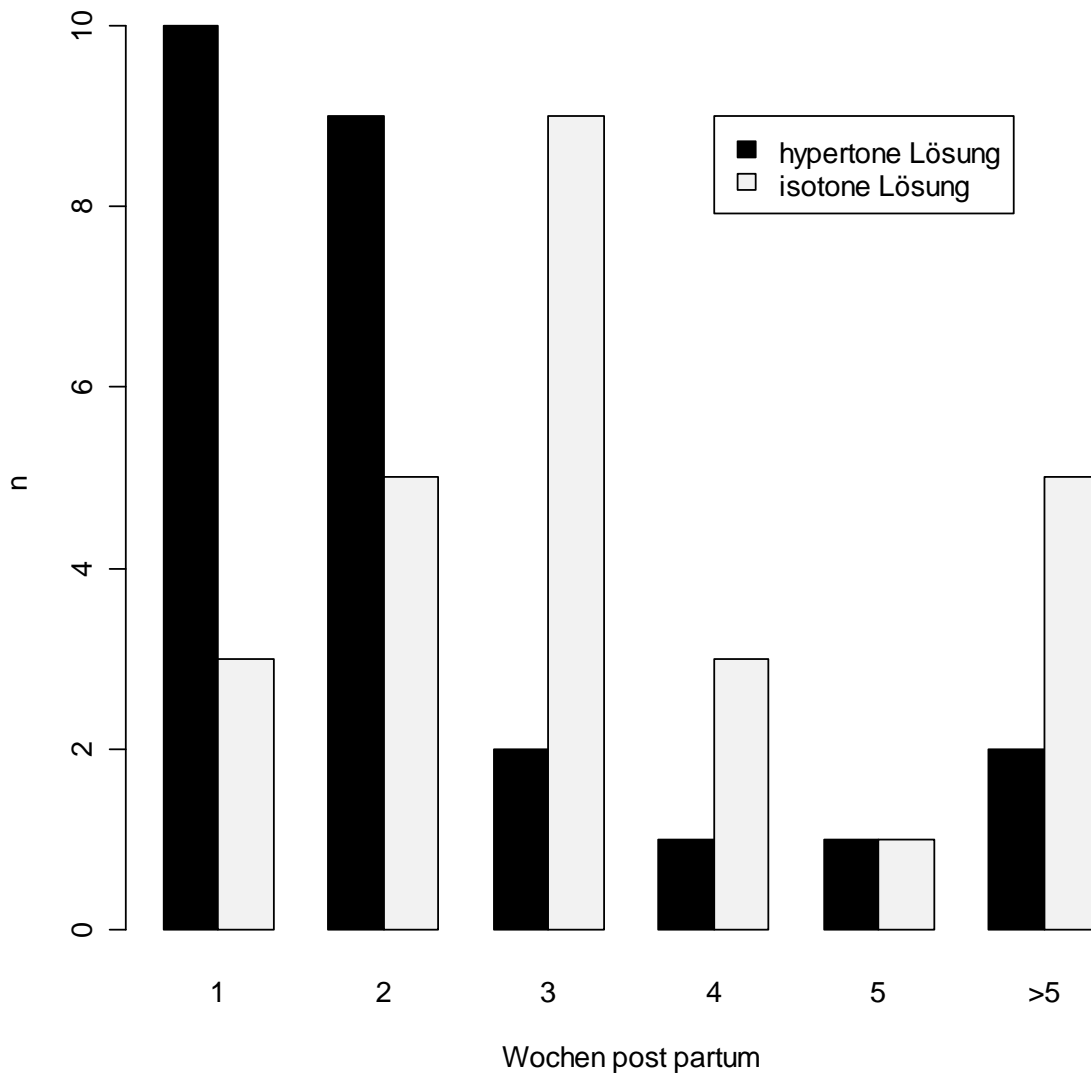


Abbildung 3: Auftreten der Labmagenverlagerung bei den Kühen in zeitlicher Beziehung zur Kalbung, differenziert nach der Behandlungsgruppe.

Die Angaben über die Erkrankungsdauer basieren hauptsächlich auf den von den Tierbesitzern gemachten Aussagen zum Zeitpunkt der Einlieferung der Kühe in die Klinik. Demnach litten die Probanden der Versuchsgruppe im geometrischen Mittel bereits seit 2,25 (SF 2,49) Tagen und jene der Kontrollgruppe seit 2,14 (SF 2,68) Tagen an Labmagenverlagerung. Bezüglich dieses Kriteriums bestand zwischen den beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,8418$ ; t-Test).

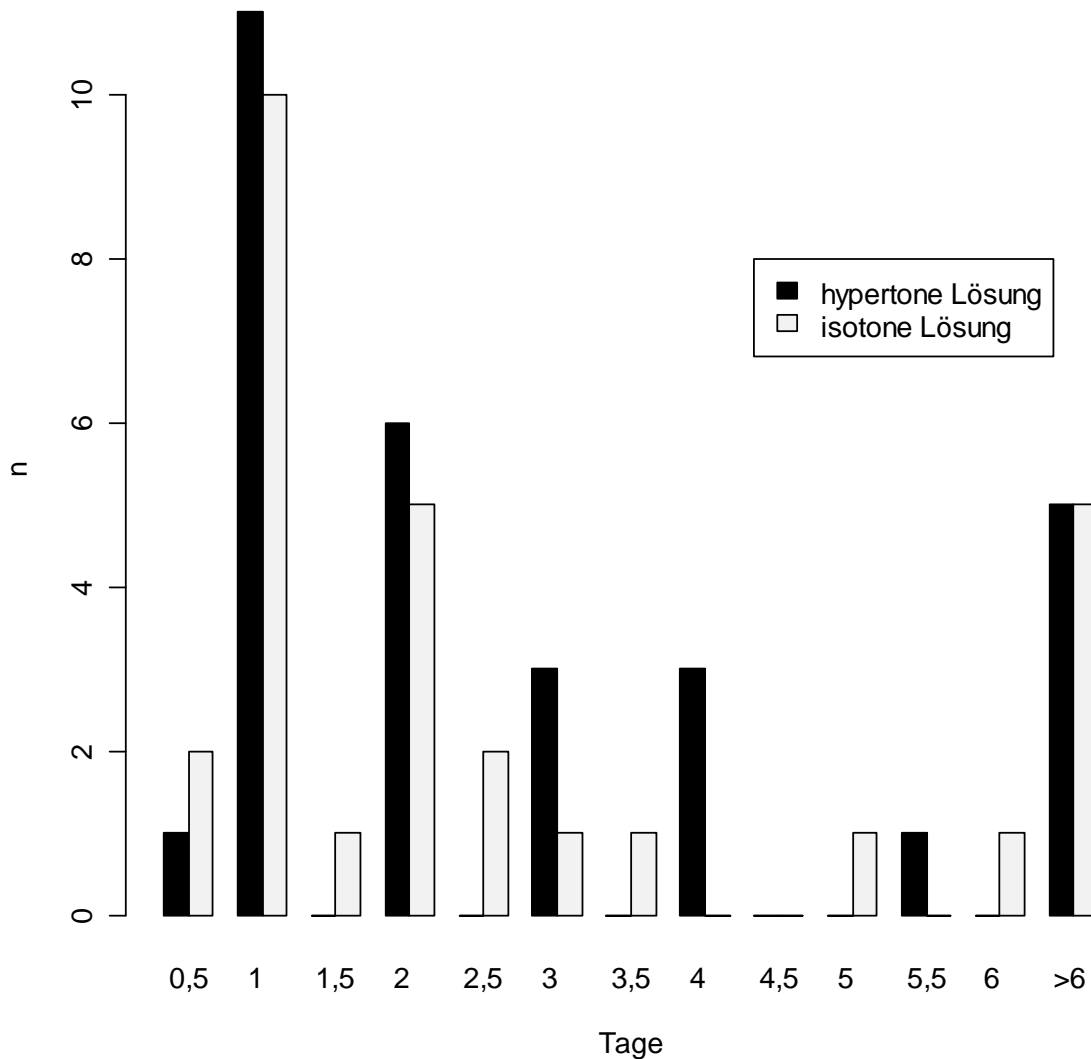


Abbildung 4: Krankheitsdauer der Probanden, differenziert nach der Behandlungsgruppe.

### 3.1.4. Durchführung der Studie

Nach Einlieferung eines potentiellen Kandidaten für die Studie in die Klinik erfolgte eine klinische Untersuchung entsprechend dem Protokollblatt „zur Erfassung der Befunde der Aufnahmeuntersuchung“. Diese orientierte sich an den Angaben in den Lehrbüchern von Baumgartner (2002) und Rosenberger (1990). Nachdem klinisch eine rechtsseitige Labmagenverlagerung diagnostiziert worden war, wurde in beide Jugularvenen unter antiseptischen Bedingungen ein Venenverweilkatheter platziert. In die eine Vene wurde ein „Vygonflex Pur“-Katheter der Firma Vygon, Aachen (Art.-Nr. 9154.520, Kaliber G12) mit einer Länge von 70 cm eingeführt; dieser Katheter wurde bei kleineren Kühen ggf. mit einer



sterilen Schere gekürzt, so dass das Ende des Katheters in der vorderen Hohlvene zu liegen kam, um die Messung des zentralen Venendrucks zu ermöglichen. Die Messung selbst erfolgte mittels Flüssigkeitsmanometrie unter Verwendung der Messleiste „Medifix®“ der Firma Braun, Melsungen (Art.-Nr. 427 9913). Die Mitte der ersten Rippe der Probanden – auf deren Höhe sich die Herzbasis befindet – diente dabei als Null-Referenzpunkt.

Für die andere Vene wurde eine „Braunüle MT®“ der Firma Braun, Melsungen (Art.-Nr. 420 6487, Kaliber G12) verwendet mit einer Stichlänge von acht Zentimetern, deren hohe Durchflussrate die Infusion von zwei Litern Kochsalzlösung in zehn Minuten ermöglicht.

Erst hiernach erfolgte die Randomisierung auf die Versuchs- oder Kontrollgruppe und dementsprechend die erste Probenentnahme bzw. Messung laut den Protokollblättern „zur Erfassung der Befunde der Verlaufsuntersuchungen“ und „zur Erfassung der Laborparameter“ sowie die Infusion mit hypertoner oder isotoner Kochsalzlösung. Eine Aufstellung über die angewandten Labormethoden findet sich in Kapitel 8.2 im Anhang.

### 3.1.4.1. Vorgehensweise bei den Probanden der Versuchsgruppe

Den Tieren aus der Versuchsgruppe wurden sodann 2 l einer 7,2%igen Kochsalzlösung im Schuss über die Braunüle MT® innerhalb von ca. zehn Minuten infundiert. Die Patienten hatten die Möglichkeit, sofort nach der Infusion Wasser ad libitum aufzunehmen. Danach erfolgten die Verlaufsuntersuchungen in Abständen von jeweils zehn Minuten entsprechend den Protokollblättern „zur Erfassung der Befunde der Verlaufsuntersuchung“ und „zur Erfassung der Laborparameter“. 60 Minuten nach Infusionsbeginn wurden die Tiere dann operiert und die Zeitdauer der Operation protokolliert.

Zwei Stunden nach Operationsbeginn, also ca. drei Stunden nach Beginn der Infusionstherapie, wurden weitere zehn Liter einer physiologischen Kochsalzlösung per Dauertropfinfusion verabreicht. Es erfolgte zunächst noch eine Befunderhebung vor der Applikation der Anschlussinfusion mit isotoner Kochsalzlösung und im Folgenden weitere Erhebungen jeweils 6, 12, 24, 48 und 72 Stunden nach Beginn der Infusionstherapie.

### 3.1.4.2. Vorgehensweise bei den Probanden der Kontrollgruppe

Die Patienten der Kontrollgruppe erhielten eine Dauertropfinfusion von 26 Litern physiologischer Kochsalzlösung bei maximaler Tropfgeschwindigkeit. Das entspricht genau der Menge an NaCl, die auch der Versuchsgruppe insgesamt verabreicht wurde (1 Liter der 7,2%igen Lösung enthält 8x mehr Natrium- und Chloridionen als die 0,9%ige, d. h. 8 Liter der physiologischen Kochsalzlösung enthalten so viel NaCl wie ein Liter der hypertonen

Lösung). Die Operation bei den Tieren der Kontrollgruppe wurde gleichermaßen eine Stunde nach Beginn der Infusionstherapie durchgeführt.

Analog zur Versuchsgruppe wurden bei den Probanden der Kontrollgruppe in der ersten Stunde nach Beginn der Infusionstherapie in 10-Minuten-Abständen die Verlaufsuntersuchungen durchgeführt; eine weitere Untersuchung erfolgte drei Stunden nach Beginn der Therapie und dann jeweils 6, 12, 24, 48 und 72 Stunden nach Infusionsbeginn.

### 3.1.5. Datenauswertung

Ziel der Studie war ein genauer Vergleich der Effektivität der beiden Behandlungsmethoden, insbesondere deren Auswirkungen auf die Kreislaufsituation der Patienten. Auch sollten Erkenntnisse über die Praktikabilität dieser Infusionsverfahren in der Großtierpraxis (Außenpraxis) gewonnen werden. Und nicht zuletzt sollte die Studie grundsätzliche Informationen liefern über die Infusionstherapie bei Kühen mit rechtsseitiger Labmagenverlagerung. Hierzu wurden folgende Zielkriterien, unterteilt in Haupt- und Nebenzielkriterien, erfasst.

#### 3.1.5.1. Hauptzielkriterien der Studie

Als entscheidend für die Bewertung der Wirksamkeit der Infusionstherapie wurden folgende Hauptzielkriterien festgelegt, deren Entwicklung zeitabhängig ab Infusionsbeginn bewertet wurde:

1. Entwicklung des anhand des Hämatokrits errechneten Volumendefizits
2. Herzfrequenz
3. zentraler Venendruck
4. Base Excess

#### 3.1.5.2. Nebenzielkriterien der Studie

Um detailliertere Erkenntnisse über die Auswirkungen der Infusionstherapie zu erlangen, wurden zusätzlich zu den Hauptzielkriterien verschiedene Nebenzielkriterien erfasst und verglichen:

1. Entwicklung weiterer Laborparameter (pH-Wert des venösen Blutes, Plasmaosmolalität, Hämatokrit, Bicarbonat-, Natrium-, Kalium- und Kalziumkonzentration im Blut, Chlorid-, Magnesium-, Phosphat-, Harnstoff-,

Kreatinin- und Gesamteiweißkonzentration im Serum sowie Dichte, Osmolalität und pH-Wert des Harns),

2. Änderung des Plasmavolumens (berechnet mit Hilfe des Gesamteiweiß-Gehalts),
3. Bewertung des Arbeits- und Zeitaufwandes solcher Infusionsbehandlungen bei Kühen im Hinblick auf ihren Einsatz in der Außenpraxis,
4. Entwicklung weiterer klinischer Parameter (Körperinnentemperatur, Atemfrequenz, Hautturgor, Lage der Bulbi, kapillare Rückfüllzeit und Hauttemperatur),
5. Zusammenhänge zwischen einzelnen Ergebnissen.

### 3.1.5.3. Datenerfassung

Zur Datenerfassung dienten die in Kapitel 8.1 im Anhang dargestellten Protokollblätter. Die Befunde wurden zum Teil mittels Zahlen verschlüsselt, um eine bessere Auswertbarkeit zu gewährleisten. Folgende Protokollblätter wurden verwendet:

1. Protokollblatt zur Erfassung der Besitzerdaten, der Bestandsdaten, des Signalements und der Anamnese,
2. Protokollblatt zur Erfassung der Befunde der Aufnahmeuntersuchung,
3. Protokollblatt zur Erfassung der Befunde der Verlaufsuntersuchungen,
4. Protokollblatt zur Erfassung der Laborparameter.

### 3.1.5.4. Statistische Auswertung

Die statistischen Auswertungen erfolgten in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. Ulrich Halekoh vom Dänischen Institut für Agrarwissenschaften in Tjele.

Im Folgenden werden die Daten als arithmetischer Mittelwert ( $\bar{x}$ )  $\pm$  Standardabweichung (s) präsentiert. Bei den nicht normalverteilten Parametern wird jeweils das geometrische Mittel ( $\bar{x}_g$ ) mit dem Streufaktor (SF) aufgeführt.

Für die statistische Analyse wurde insbesondere der Zeitraum der ersten 180 Minuten nach Infusionsbeginn berücksichtigt, da nur diese Phase für die initiale Kreislaufstabilisierung der Tiere und damit für die eigentliche Fragestellung – das Erreichen eines operationsfähigen Zustandes – von primärer Relevanz war. Zudem waren nur in diesem Bereich entscheidende Unterschiede zwischen den Probanden der beiden Gruppen erkennbar.

Auf die Messwerte zwischen 0 und 180 Minuten wurde folgendes Regressionsmodell angepasst:  $Y_{bkz} = \alpha_b + \beta_{bz} + \varepsilon_{k(b)} + \varepsilon_{bkz}$

$\alpha_b$  ( $b = \text{isoton}, \text{hyperton}$ ) beschreibt den Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen, der zum Startzeitpunkt vor dem Einsetzen der Behandlung und den darauffolgenden Zeitpunkten existiert.  $\beta_{bz}$  beschreibt für Messzeitpunkte  $z > 0$  nach dem Startzeitpunkt den Behandlungseffekt zum Zeitpunkt  $z$ . Für  $z = 0$  wurde  $\beta_{bz} = 0$  gesetzt.  $\varepsilon_{k(b)}$  bezeichnet für die Kühe  $k = 1, \dots, n_b$  in der Behandlungsgruppe  $b$  mit  $n_b$  Probanden den kuhspezifischen normalverteilten Zufallseffekt. Dieser Effekt modelliert die Korrelation, die zwischen den wiederholten Messungen per Proband existierten.  $\varepsilon_{bkz}$  sind die normalverteilten residualen Messfehler.

Zunächst wurde mit einem F-Test auf Interaktion zwischen Behandlung und Zeit getestet, also die Hypothese, ob  $\beta_{bz}$  unabhängig von  $z$  ist. Der Unterschied zwischen den Behandlungen zu einem Zeitpunkt  $z$  erfolgte ebenfalls mit einem F-Test, wobei die Hypothese  $\beta_{b=\text{isotoneLösung},z} = \beta_{b=\text{hypertoneLösung},z}$  getestet wurde.

Bei den übrigen statistischen Testverfahren handelte es sich um den t-Test oder den Wilcoxon-Test. Die Testergebnisse wurden anhand der ermittelten Irrtumswahrscheinlichkeit ( $p$ ) bewertet. Hierbei gelten Unterschiede als hoch signifikant für  $p < 0,001$  und signifikant für  $p < 0,01$ .

Die Anpassung des Modells für die Analyse im Rahmen dieser Dissertation erfolgte mit Hilfe der SAS/PROC MIXED Software, Version 9.1 des SAS Systems für Windows, Copyright © 2006 SAS Institute Inc. (SAS und alle anderen SAS Institute Inc. Produkt- oder Servicenamen sind eingetragene Markenzeichen oder Markenzeichen der SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). Die übrigen Analysen sowie die graphischen Darstellungen wurden unter Verwendung der statistischen Entwicklungsumgebung R (2006) erstellt.

In den Boxplot-Darstellungen repräsentiert der fette waagerechte Balken den Median, die untere Kante der Box entspricht dem 25 % Quantil, und die obere Kante dem 75 % Quantil. Die durch einen waagerechten Querbalken (den Whiskers) begrenzten Linien erstrecken sich bis zur jeweiligen extremen Beobachtung, aber nicht weiter als dem 1,5-fachen der Boxlänge (Tukey, 1977).

## 3.2. Ergebnisse

### 3.2.1. Ergebnisse bezüglich der Hauptzielkriterien

#### 3.2.1.1. Entwicklung des anhand des Hämatokrits errechneten Volumendefizits

Das Volumendefizit wurde mit Hilfe folgender Formel (Fürll, 2002) berechnet und in Prozent der Körpermasse ausgedrückt.

$$\text{Volumendefizit des ECR} = \left( \frac{(Hkt_{ist} - Hkt_{soll})}{Hkt_{soll}} \right) \times ECR_{soll}$$

$ECR_{soll} = 0,3 \times \text{Körpermasse}$ ,  $Hkt_{soll} = \text{Median aus den Messungen 48 und 72 Stunden p. inf.}$

Für diese Analyse eines auf Sollwert standardisierten Hämatokrits mussten zwei Kühe aufgrund eines gestörten Heilungsverlaufes ausgeschlossen werden.

Die Abbildung 5 (Seite 52) veranschaulicht, dass die Probanden beider Gruppen zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie annähernd gleich stark dehydriert waren (Volumendefizit Versuchsgruppe:  $5,94 \pm 4,81$  l/100 kg; Kontrollgruppe:  $6,97 \pm 4,47$  l/100 kg; angegeben sind jeweils  $\bar{x} \pm s$ ). Somit bestand bezüglich dieses Parameters zu Studienbeginn kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,3782$ ; F-Test).

Bei den Tieren der Kontrollgruppe nahm das Volumendefizit während des gesamten Untersuchungszeitraumes kontinuierlich ab, wobei – wie angestrebt – ein nahezu ausgeglichener Zustand des Flüssigkeitshaushaltes in 24 bis 48 Stunden nach Infusionsbeginn erreicht wurde.

Bei den Tieren der Versuchsgruppe war bereits zehn Minuten nach Beginn der Infusion mit hypertoner Kochsalzlösung ein erheblicher Rückgang des berechneten Volumenmangels auf einen Wert von  $1,02 \pm 4,46$  l/100 kg zu verzeichnen. Im darauf folgenden Zeitraum bis zu drei Stunden nach Infusionsbeginn nahm das berechnete Flüssigkeitsdefizit zwar wieder auf einen Wert von  $3,34 \pm 4,48$  l/100 kg zu, blieb damit jedoch stets unter dem Niveau der Tiere der Kontrollgruppe zum gleichen Zeitpunkt. Bis zum Ende der Untersuchungen verringerte sich das Volumendefizit der Kühe in der Versuchsgruppe wieder beständig. Dabei war der Flüssigkeitsmangel nach ca. 24 Stunden kompensiert.

Die statistische Analyse der Daten für die ersten 180 Minuten zeigt, dass eine hoch signifikante Wechselwirkung zwischen Behandlungsart und Zeit bestand ( $p < 0,0001$ ; F-Test).

Während bei den Probanden der Versuchsgruppe bereits innerhalb der ersten zehn Minuten nach Infusionsbeginn eine statistisch hoch signifikante Verringerung des Volumenmangels erreicht wurde ( $p < 0,0001$ ; F-Test), war dies in der Kontrollgruppe noch nicht im selben Umfang der Fall ( $p = 0,0046$ ; F-Test). Auch 60 Minuten nach Beginn der Infusion war die Differenz zwischen den Werten der mit hypertoner und der mit isotoner Kochsalzlösung behandelten Kühe noch immer hoch signifikant ( $p < 0,0001$ ; F-Test), mit einer deutlich besseren Situation bei den Tieren der Versuchsgruppe. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war 180 Minuten nach Therapiebeginn dann zwar nur noch gering und statistisch nicht mehr signifikant ( $p = 0,7692$ ; F-Test), aber dennoch bestand bei den Versuchsgruppentieren noch immer ein geringeres Volumendefizit als bei den Kontrollgruppentieren.

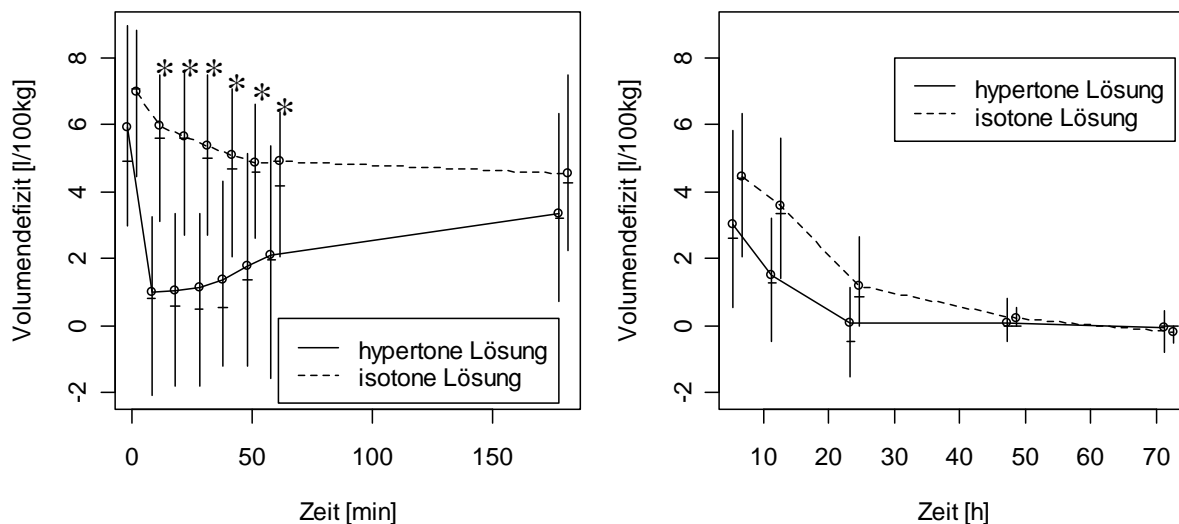


Abbildung 5: Entwicklung des anhand des Hämatokrits errechneten Volumendefizits in beiden Behandlungsgruppen ab Infusionsbeginn. Die Kreise kennzeichnen den Mittelwert, die waagerechten Linien den Median und die senkrechten Linien den Interquartilsabstand. Zu den mit einem Sternchen (\*) gekennzeichneten Zeitpunkten bestand ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,01$ ) zwischen beiden Behandlungsgruppen.

### 3.2.1.2. Entwicklung der Herzfrequenz

Die Kurven für die Herzfrequenz der Probanden beider Behandlungsgruppen (Abbildung 6, Seite 54) verlaufen über fast den gesamten Untersuchungszeitraum annähernd parallel, wobei die Herzfrequenz der Versuchsgruppentiere im Mittel stets geringgradig höher liegt als die der Kühe aus der Kontrollgruppe. Lediglich innerhalb der ersten 60 Minuten ist ein Unterschied zwischen beiden Gruppen erkennbar, wobei unmittelbar vor der Infusion bezüglich der Herzfrequenz kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen erkennbar war ( $p = 0,3229$ ; F-Test).

In der Kontrollgruppe verringerte sich die Herzfrequenz während der ersten halben Stunde von durchschnittlich  $85,38 \pm 17,58$  auf  $83,86 \pm 15,95$  (angegeben sind jeweils  $\bar{x} \pm s$ ) Schläge pro Minute und veränderte sich in den darauf folgenden 30 Minuten nicht mehr wesentlich. Erst danach sank die Herzfrequenz weiter bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes ab und stabilisierte sich 48 Stunden nach Infusionsbeginn bei ca. 75 Schlägen pro Minute.

Bei den Versuchsgruppentieren war gleich am Anfang ein leichter Anstieg der Herzfrequenz von  $81,33 \pm 16,01$  auf  $87,40 \pm 15,34$  Schläge pro Minute 20 Minuten nach Beginn der Infusionstherapie zu verzeichnen. Anschließend verringerte sich die Herzfrequenz wieder, um nach weiteren 40 Minuten das nur geringfügig höhere Niveau als jenes der Kontrollgruppentiere von ca. 84 Schlägen in der Minute zu erreichen.

Im Rahmen der statistischen Analyse der Daten für die ersten 180 Minuten nach Infusionsbeginn konnte eine hoch signifikante Wechselwirkung zwischen Behandlungsart und Zeit ermittelt werden ( $p < 0,0001$ ; F-Test).

Während die Herzfrequenz bei den Kühen der Kontrollgruppe über den gesamten Untersuchungszeitraum nahezu beständig abnahm, stieg sie bei den Versuchsgruppentieren initial hoch signifikant an ( $p < 0,0001$ ; F-Test). Die Differenz der Herzfrequenz von Versuchs- und Kontrollgruppentieren, korrigiert auf das individuelle Ausgangsniveau (die großen Interquartilsabstände in der Abbildung zeigen die volle interindividuelle Variation), war zum Zeitpunkt 30 Minuten nach Infusionsbeginn am größten und ebenfalls hoch signifikant ( $p < 0,0001$ ). 180 Minuten nach Beginn der Therapie war die Differenz im Vergleich zu den Messungen davor nur noch gering und nicht mehr signifikant verschieden ( $p = 0,0156$ ; F-Test).

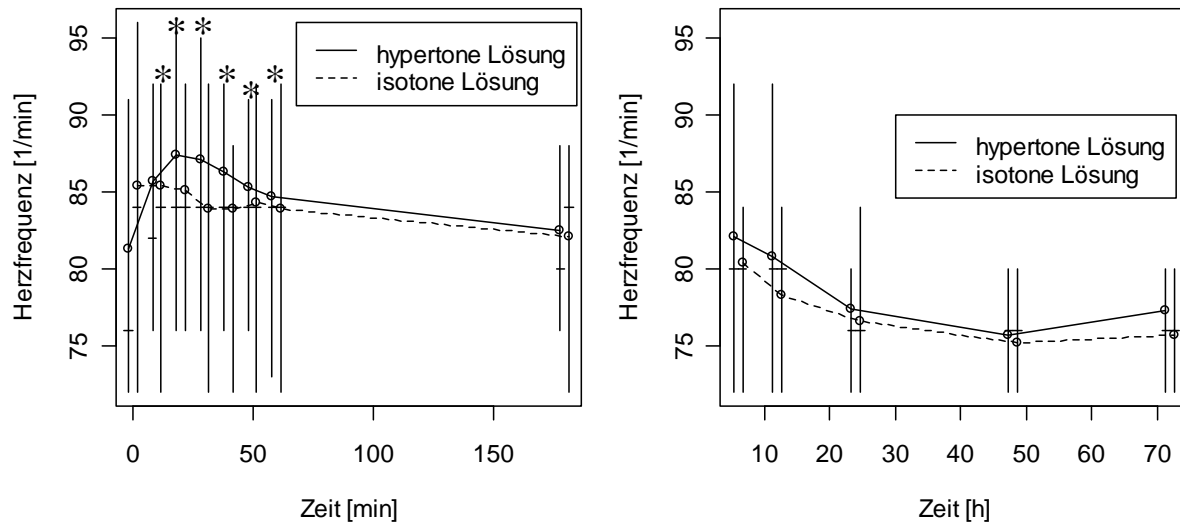


Abbildung 6: Entwicklung der Herzfrequenz in beiden Behandlungsgruppen ab Infusionsbeginn. Die Kreise kennzeichnen den Mittelwert, die waagerechten Linien den Median und die senkrechten Linien den Interquartilsabstand. Zu den mit einem Sternchen (\*) gekennzeichneten Zeitpunkten bestand ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,01$ ) zwischen beiden Behandlungsgruppen.

### 3.2.1.3. Entwicklung des zentralen Venendrucks

Die Messung des zentralen Venendrucks erfolgte mittels Flüssigkeitsmanometrie gemäß der Beschreibung in Kapitel 3.1.4 „Durchführung der Studie“ (Seite 46). Dabei war zu beachten, dass die Aussagekraft des zentralen Venendrucks vor allem in der Verlaufskontrolle und nicht in der Einzelmessung liegt.

Bezüglich der Normwerte für den zentralen Venendruck werden in der Literatur unterschiedliche Angaben gemacht (Papadopoulos et al., 1987). Für diese Studie wurden die von Hall und Nigam (1975) bzw. Fielding et al. (2003) bei Pferden sowie die von Papadopoulos et al. (1987) bei Rindern ermittelten Messwerte als Normwerte für den zentralen Venendruck zugrunde gelegt. Demnach bestand bei  $< 8$  cm Wassersäule ein erniedrigter und bei  $> 12$  cm Wassersäule ein erhöhter Venendruck.

Während der ersten Messung lag der zentrale Venendruck (Abbildung 7, Seite 56) bei den Kühen in der Versuchsgruppe und auch bei denen der Kontrollgruppe durchschnittlich grenzwertig im unteren Normbereich bzw. knapp darunter (Versuchsgruppe:  $7,3 \pm 3,47$  cm  $H_2O$ ; Kontrollgruppe  $8,14 \pm 2,34$  cm  $H_2O$ ; angegeben sind jeweils  $\bar{x} \pm s$ ). Zu diesem Zeitpunkt konnte kein Unterschied zwischen beiden Behandlungsgruppen nachgewiesen werden ( $p = 0,2621$ ; F-Test).



Im Verlauf der Therapie stieg der zentrale Venendruck in der Kontrollgruppe dann zunächst wieder kontinuierlich an und hatte nach etwa zwölf Stunden sein Maximum von  $11,55 \pm 2,03$  cm H<sub>2</sub>O erreicht. Bis zum Ende der Untersuchungen sank der Venendruck wieder geringfügig auf  $10,38 \pm 1,50$  cm H<sub>2</sub>O ab.

In der Versuchsgruppe stieg der zentrale Venendruck der Kühe bereits binnen der ersten zehn Minuten um über 3 cm H<sub>2</sub>O auf  $10,77 \pm 3,42$  cm H<sub>2</sub>O an; in den nächsten 50 Minuten blieb dieses Niveau annähernd erhalten. Im Anschluss daran fiel der Venendruck wieder auf  $9,69 \pm 3,32$  cm H<sub>2</sub>O zum Messzeitpunkt drei Stunden nach Infusionsbeginn ab. Mit Beginn der anschließenden Infusion (physiologische Kochsalzlösung) stieg der zentrale Venendruck wieder an und lag schließlich ähnlich wie in der Kontrollgruppe bei etwa 11 cm H<sub>2</sub>O bis zum Studienende.

Auch bezüglich des zentralen Venendrucks bestand – bezogen auf die ersten 180 Versuchsminuten – eine hoch signifikante Wechselwirkung zwischen Behandlungsart und Zeit ( $p < 0,0001$ ; F-Test).

Schon innerhalb der ersten zehn Minuten verbesserte sich in der Versuchsgruppe der zentrale Venendruck hoch signifikant ( $p < 0,0001$ ; F-Test), während diese Tendenz zur Normalisierung bei den Kontrollgruppentieren wesentlich geringer und statistisch nicht signifikant war ( $p = 0,0343$ ; F-Test). Auch zum Zeitpunkt 60 Minuten nach Beginn der Infusion blieb die Differenz zwischen den Werten der mit hypertoner im Vergleich zu der mit isotoner Kochsalzlösung behandelten Kühe noch immer hoch signifikant unterschiedlich ( $p < 0,0001$ ; F-Test), mit einer erkennbar besseren Kreislaufsituation bei den Tieren der Versuchsgruppe. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war erst 180 Minuten nach Therapiebeginn nur noch gering ausgeprägt und statistisch nicht mehr signifikant ( $p = 0,9997$ ; F-Test).

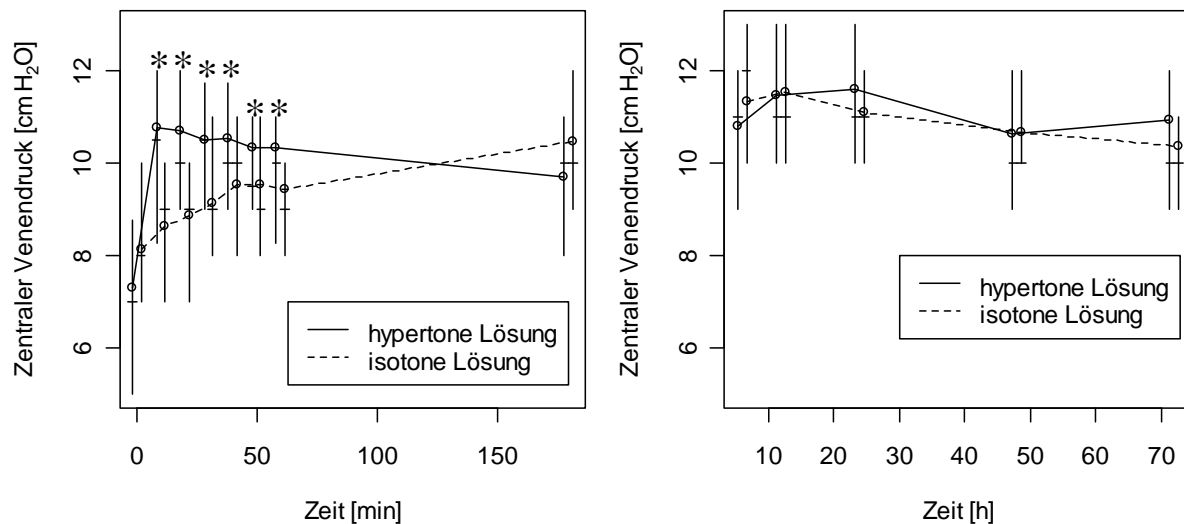


Abbildung 7: Entwicklung des zentralen Venendrucks in beiden Behandlungsgruppen ab Infusionsbeginn. Die Kreise kennzeichnen den Mittelwert, die waagerechten Linien den Median und die senkrechten Linien den Interquartilsabstand. Zu den mit einem Sternchen (\*) gekennzeichneten Zeitpunkten bestand ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,01$ ) zwischen beiden Behandlungsgruppen.

#### 3.2.1.4. Entwicklung des Base Excess

Wie aus Abbildung 8 (Seite 57) hervorgeht, lag der Base Excess vor Therapiebeginn sowohl in der Versuchs- als auch in der Kontrollgruppe auf annähernd gleichem Niveau, und zwar in einem deutlich positiven Bereich. Tatsächlich bestand bei den meisten Probanden zu diesem Zeitpunkt ein Basenüberschuss (Versuchsgruppe:  $5,48 \pm 6,94$  mmol/l; Kontrollgruppe:  $5,61 \pm 5,71$  mmol/l; angegeben sind jeweils  $\bar{x} \pm s$ ). Ein Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen konnte zu diesem Zeitpunkt nicht nachgewiesen werden ( $p = 0,9329$ ; F-Test).

In der Kontrollgruppe stieg der Base Excess im Laufe der ersten Stunde nach Infusionsbeginn von durchschnittlich  $5,61 \pm 5,71$  auf  $6,83 \pm 5,37$  mmol/l an und hielt sich für weitere fünf Stunden relativ konstant auf diesem Niveau. Danach nahm der Basenüberschuss kontinuierlich ab, bis am Ende des Untersuchungszeitraums, also nach 72 Stunden, das Minimum von  $3,56 \pm 3,29$  mmol/l erreicht wurde.

Bei den Tieren in der Versuchsgruppe fiel der Base Excess dagegen innerhalb der ersten zehn Minuten zunächst rapide von durchschnittlich  $5,48 \pm 6,94$  mmol/l auf einen Wert von  $3,83 \pm 5,92$  mmol/l ab. Im Anschluss daran nahm der Basenüberschuss jedoch wieder annähernd linear zu, bis er sich drei Stunden nach Infusionsbeginn mit einem Wert von  $6,83 \pm 5,37$

mmol/l auf Kontrollgruppenniveau befand. Ein erneuter deutlicher Abfall des Base Excess war dann erst ab der 11. Messung (24 Stunden nach Therapiebeginn) zu registrieren, und bis zum Studienende sank dieser Wert auf durchschnittlich  $3,30 \pm 5,22$  mmol/l.

Im Rahmen der statistischen Analyse konnte eine hoch signifikante Wechselwirkung zwischen der Behandlungsart und der Zeit nachgewiesen werden ( $p < 0,0001$ ; F-Test). Während der Basenüberschuss bei den Versuchsgruppentieren initial im Sinne einer Annäherung an den Normbereich hoch signifikant abnahm ( $p = 0,0004$ ; F-Test), stieg er bei den Kontrollgruppentieren innerhalb der ersten 60 Minuten signifikant an ( $p = 0,0061$ ; F-Test). Nach dem anfänglichen Abfall des Base Excess war allerdings auch in der Versuchsgruppe ein Ansteigen des Basenüberschusses bei den Tieren bis drei Stunden nach Infusionsbeginn erkennbar, so dass die Differenz zwischen beiden Behandlungsgruppen zu diesem Zeitpunkt wieder gering und statistisch nicht signifikant war ( $p = 0,9305$ ; F-Test).

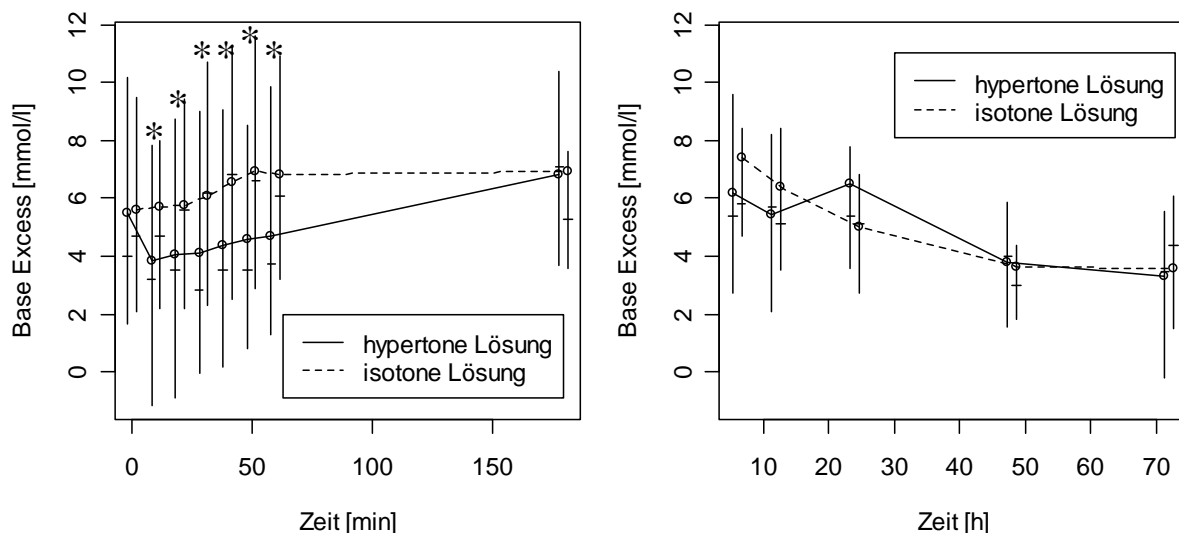


Abbildung 8: Entwicklung des Base Excess in beiden Behandlungsgruppen ab Infusionsbeginn. Die Kreise kennzeichnen den Mittelwert, die waagerechten Linien den Median und die senkrechten Linien den Interquartilsabstand. Zu den mit einem Sternchen (\*) gekennzeichneten Zeitpunkten bestand ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,01$ ) zwischen beiden Behandlungsgruppen.

### 3.2.2. Ergebnisse bezüglich der Nebenzielkriterien der Studie

#### 3.2.2.1. Labordiagnostische Parameter

##### 3.2.2.1.1. *pH-Wert des venösen Blutes*

Der mittlere pH-Wert des Blutes (Abbildung 9, Seite 59) lag zu Beginn der Studie in beiden Behandlungsgruppen im selben Bereich (Versuchsgruppe:  $7,42 \pm 0,07$ ; Kontrollgruppe:  $7,41 \pm 0,05$ ; angegeben sind jeweils  $\bar{x} \pm s$ ), demzufolge war auch kein signifikanter Unterschied zu diesem Zeitpunkt nachweisbar ( $p = 0,5942$ ; F-Test).

Mit Beginn der Infusion stieg der pH-Wert bei den Tieren der Kontrollgruppe im Verlauf der ersten 60 Minuten um 0,02 pH-Einheiten geringfügig an. Erst zwölf Stunden nach Infusionsbeginn verringerte er sich kontinuierlich bis auf einen Wert von  $7,40 \pm 0,05$  am Studienende.

Bei den Kühen der Versuchsgruppe sank der pH-Wert innerhalb der ersten zehn Minuten um 0,03 Einheiten auf durchschnittlich  $7,39 \pm 0,05$  ab und blieb dort nahezu konstant bis zu 60 Minuten nach Infusionsbeginn. Anschließend stieg der pH-Wert des Blutes in den darauf folgenden 23 Stunden wieder auf  $7,43 \pm 0,04$  an und pendelte sich gegen Ende der Studie wie bei den Kontrollgruppentieren auf einen Wert um 7,4 ein. Somit bestand in keiner der Behandlungsgruppen ein signifikanter Unterschied zwischen dem durchschnittlichen pH-Wert zu Studienbeginn und am Studienende (72 Stunden nach Infusionsbeginn) (Versuchsgruppe:  $p = 0,3102$ ; Kontrollgruppe:  $p = 0,4795$ ; jeweils F-Test). Allerdings wurde in den ersten 180 Minuten nach Infusionsbeginn ein statistisch hoch signifikanter Behandlungseffekt erkennbar ( $p < 0,0001$ ; F-Test). Ähnlich wie beim Base Excess stieg bei den Tieren der Kontrollgruppe der pH-Wert initial zunächst signifikant an ( $p = 0,0014$ ; F-Test), während er in der Versuchsgruppe hoch signifikant abfiel ( $p < 0,0001$ ; F-Test). Nach 60 Minuten findet wieder eine gleichgerichtete Annäherung der beiden Kurven statt, so dass drei Stunden nach Infusionsbeginn die Differenz zwischen beiden Therapiegruppen nicht mehr signifikant war ( $p = 0,0442$ ; F-Test).

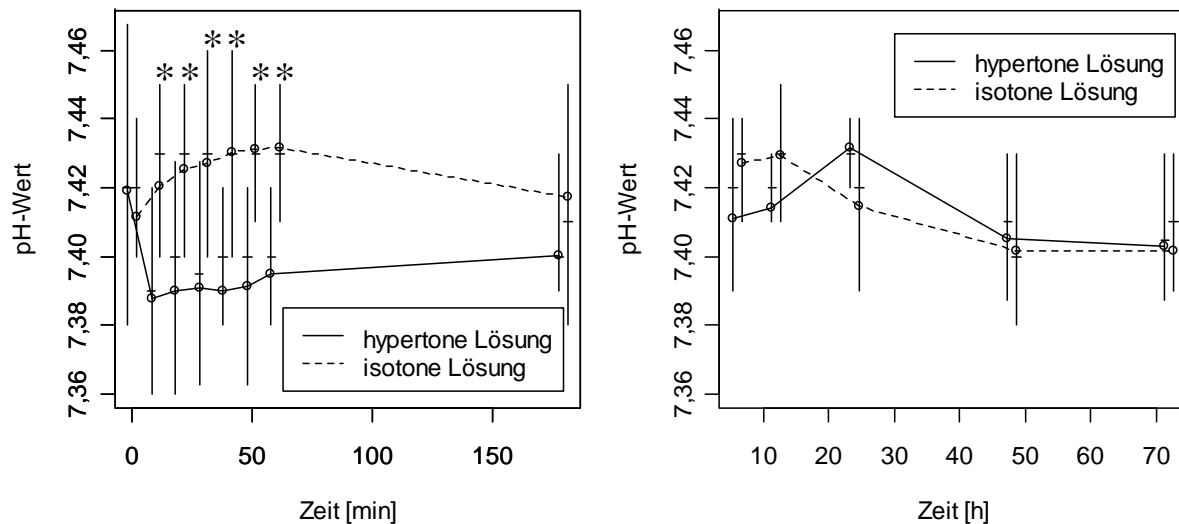


Abbildung 9: Entwicklung des pH-Wertes im venösen Blut in beiden Behandlungsgruppen ab Infusionsbeginn. Die Kreise kennzeichnen den Mittelwert, die waagerechten Linien den Median und die senkrechten Linien den Interquartilsabstand. Zu den mit einem Sternchen (\*) gekennzeichneten Zeitpunkten bestand ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,01$ ) zwischen beiden Behandlungsgruppen.

### 3.2.2.1.2. Plasmaosmolalität

Die Ausgangswerte der Plasmaosmolalität (Abbildung 10, Seite 60) waren zu Beginn der Untersuchungen in beiden Gruppen etwa gleich (Versuchsgruppe:  $293,8 \pm 10,1$  mosmol/kg; Kontrollgruppe:  $292,1 \pm 12,6$  mosmol/kg; angegeben sind jeweils  $\bar{x} \pm s$ ); ein signifikanter Unterschied war zu diesem Zeitpunkt nicht nachweisbar ( $p = 0,5678$ ; F-Test).

Nach Infusionsbeginn sank die Osmolalität bei den Probanden der Kontrollgruppe in den ersten 60 Minuten geringfügig bis zu einem Wert von  $288,1 \pm 11,0$  mosmol/kg ab. Anschließend stieg die Plasmaosmolalität 24 Stunden nach Therapiebeginn leicht auf  $291,5 \pm 8,1$  mosmol/kg wieder an, um danach stetig auf  $286,9 \pm 6,2$  mosmol/kg am Ende des Untersuchungszeitraums zu sinken.

In der Versuchsgruppe stieg die Plasmaosmolalität innerhalb der ersten zehn Minuten nach Infusionsbeginn rapide an und erreichte ihren Höhepunkt mit  $313,3 \pm 14,1$  mosmol/kg; anschließend war ein nahezu kontinuierlicher Abfall der Osmolalität zu beobachten. 24 Stunden nach Therapiebeginn befindet sich die Osmolalitäts-Verlaufskurve der Versuchsgruppentiere auf gleicher Ebene wie bei den Kontrollgruppentieren und sinkt mit dieser weiterhin nahezu deckungsgleich bis zur letzten Messung 72 Stunden nach Infusionsbeginn ab.

Laut statistischer Analyse bestand eine hoch signifikante Wechselwirkung zwischen Behandlungsart und Zeit innerhalb der ersten drei Stunden ( $p < 0,0001$ ; F-Test). Der Anstieg der Plasmaosmolalität war in der Versuchsgruppe bereits nach zehn Minuten hoch signifikant ( $p < 0,0001$ ; F-Test) und führte zu einer hoch signifikanten Differenzveränderung zwischen der Osmolalität von Versuchs- und Kontrollgruppentieren ( $p < 0,0001$ ; F-Test). Trotz darauf folgender stetig sinkender Osmolalitätswerte bei den Kühen der Versuchsgruppe war der Unterschied zu den Tieren der Kontrollgruppe auch drei Stunden nach Infusionsbeginn noch immer statistisch hoch signifikant ( $p < 0,0001$ ; F-Test).

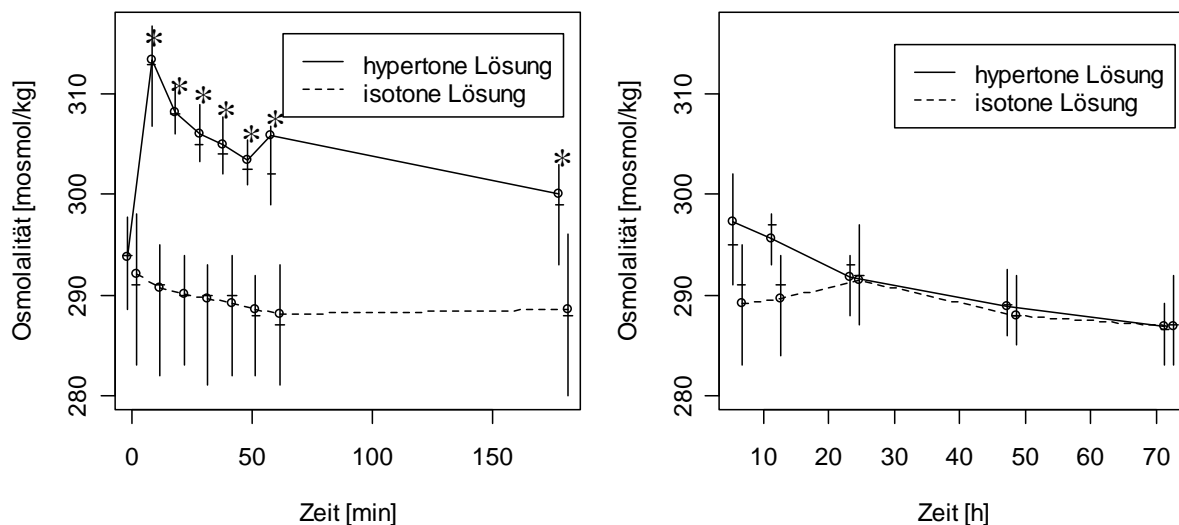


Abbildung 10: Entwicklung der Plasmaosmolalität in beiden Behandlungsgruppen ab Infusionsbeginn. Die Kreise kennzeichnen den Mittelwert, die waagerechten Linien den Median und die senkrechten Linien den Interquartilsabstand. Zu den mit einem Sternchen (\*) gekennzeichneten Zeitpunkten bestand ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,01$ ) zwischen beiden Behandlungsgruppen.

### 3.2.2.1.3. Hämatokrit

Die im Rahmen dieser Studie gemessenen mittleren Hämatokritwerte (Abbildung 11, Seite 61) waren zu Beginn der Untersuchungen in beiden Gruppen identisch ( $0,36 \pm 0,05$  l/l; angegeben sind jeweils  $\bar{x} \pm s$ ). Bezüglich dieses Parameters bestand zu Studienbeginn folglich kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,7269$ ; F-Test).

Bei den Probanden der Kontrollgruppe sank der Hämatokrit mit Beginn der Infusion fortwährend auf einen Wert von  $0,29 \pm 0,04$  l/l am Studienende.

In der Versuchsgruppe fiel der Hämatokrit bereits binnen der ersten zehn Minuten nach Infusionsbeginn deutlich auf einen Wert von  $0,31 \pm 0,05$  l/l und blieb für weitere zehn

Minuten auf diesem Niveau. Anschließend stieg der Hämatokrit über  $0,32 \pm 0,04$  l/l eine Stunde nach Infusionsbeginn bis auf  $0,34 \pm 0,05$  l/l drei Stunden nach Beginn der Therapie wieder an, womit zu diesem Zeitpunkt nochmals der gleiche Bereich wie bei den Probanden der Kontrollgruppe erreicht war. Danach nahm der Hämatokrit auch in der Versuchsgruppe erneut ab und stabilisierte sich auf einen Wert von  $0,31 \pm 0,04$  l/l während der letzten drei Messungen.

Bezogen auf die ersten 180 Versuchsminuten bestand eine hoch signifikante Wechselwirkung zwischen Behandlungsart und Zeit ( $p < 0,0001$ ; F-Test). Während der Hämatokrit in der Versuchsgruppe bereits innerhalb der ersten 10 Minuten hoch signifikant abnahm ( $p < 0,0001$ ; F-Test), war diese Veränderung bei den Tieren der Kontrollgruppe zwar signifikant ( $p = 0,0092$ ; F-Test), aber wesentlich geringer ausgeprägt. Die Differenz zwischen beiden Behandlungsgruppen blieb über die gesamte erste Stunde hoch signifikant ( $p < 0,0001$ ; F-Test), wobei der Hämatokrit in der Versuchsgruppe stets deutlich niedriger lag.

Den gesamten Versuchszeitraum betrachtet nahm der Hämatokrit in beiden Behandlungsgruppen hoch signifikant ab ( $p < 0,0001$ ; F-Test).

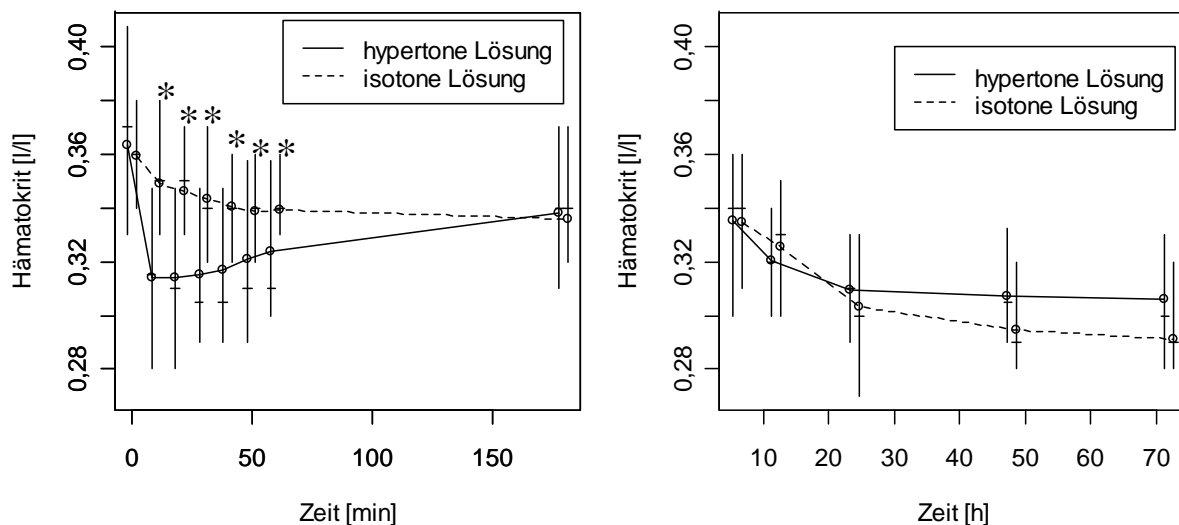


Abbildung 11: Entwicklung des Hämatokrits in beiden Behandlungsgruppen ab Infusionsbeginn. Die Kreise kennzeichnen den Mittelwert, die waagerechten Linien den Median und die senkrechten Linien den Interquartilsabstand. Zu den mit einem Sternchen (\*) gekennzeichneten Zeitpunkten bestand ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,01$ ) zwischen beiden Behandlungsgruppen.

#### **3.2.2.1.4. Elektrolyte**

##### **3.2.2.1.4.1. Bicarbonatkonzentration im Blut**

Die grafische Darstellung (Abbildung 12, Seite 63) des durchschnittlichen Bicarbonatgehalts im Blut der Probanden beider Behandlungsgruppen zeigt einen ähnlichen Verlauf wie die Kurve für den Basenüberschuss. Vor Therapiebeginn bewegte sich die Bicarbonatkonzentration sowohl in der Versuchs- als auch in der Kontrollgruppe auf annähernd gleichem Niveau (Versuchsgruppe:  $30,3 \pm 7,1$  mmol/l; Kontrollgruppe:  $30,8 \pm 6,2$  mmol/l; angegeben sind jeweils  $\bar{x} \pm s$ ) ohne statistisch nachweisbaren Unterschied ( $p = 0,8320$ ; F-Test).

In der Kontrollgruppe stieg der mittlere Bicarbonatwert im Laufe der ersten Stunde nach Infusionsbeginn auf  $31,8 \pm 5,8$  mmol/l an und hielt sich in den folgenden fünf Stunden relativ konstant auf diesem Niveau. Danach nahm die Bicarbonatkonzentration im Blut kontinuierlich ab, bis am Ende des Untersuchungszeitraums das Minimum von  $28,3 \pm 3,5$  mmol/l erreicht wurde.

In der Versuchsgruppe fiel das Bicarbonat binnen der ersten zehn Minuten nach Infusionsbeginn zunächst sprunghaft auf einen Wert von  $29,3 \pm 6,4$  mmol/l ab. Anschließend nahm der Gehalt an Bicarbonat jedoch wieder annähernd linear zu, bis er sich drei Stunden nach Infusionsbeginn mit einem Wert von  $32,7 \pm 5,9$  mmol/l auf Kontrollgruppenniveau befand. Ein erneuter deutlicher Abfall der Bicarbonatkonzentration war dann erst wieder ab der 11. Messung (24 Stunden nach Therapiebeginn) zu beobachten, wonach das Bicarbonat bis zum Studienende im Mittel auf  $28,0 \pm 5,6$  mmol/l sank.

Im Rahmen der statistischen Analyse konnte eine hochsignifikante Wechselwirkung zwischen Behandlungsart und Zeit nachgewiesen werden ( $p < 0,0001$ ; F-Test). Die Differenzen zwischen den Bicarbonatwerten im Blut der Versuchs- und Kontrollgruppentiere waren allerdings zu keinem Zeitpunkt innerhalb der ersten 180 Minuten signifikant verschieden. Über den gesamten Untersuchungszeitraum von 72 Stunden war die Veränderung der Bicarbonatkonzentration gleichartig.



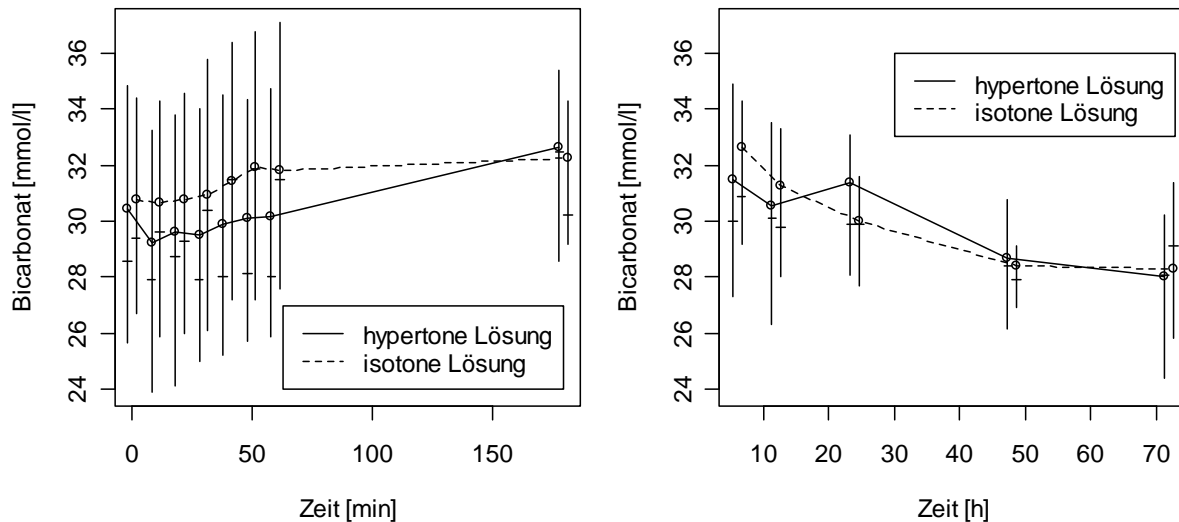


Abbildung 12: Entwicklung der Bicarbonatkonzentration im venösen Blut in beiden Behandlungsgruppen ab Infusionsbeginn. Die Kreise kennzeichnen den Mittelwert, die waagerechten Linien den Median und die senkrechten Linien den Interquartilsabstand.

#### 3.2.2.1.4.2. Natriumkonzentration im Blut

Ausgehend von einer fast gleichen (und somit statistisch nicht signifikant unterschiedlichen ( $p = 0,1551$ ; F-Test)) Natriumionenkonzentration im Blut beider Therapiegruppen zu Untersuchungsbeginn (Abbildung 13, Seite 64) stieg diese bei den Tieren der Kontrollgruppe über den gesamten Versuchszeitraum geringgradig aber kontinuierlich von  $136,3 \pm 4,0$  mmol/l auf  $139,0 \pm 2,0$  mmol/l (angegeben sind jeweils  $\bar{x} \pm s$ ) an. Die Infusion der hypertonen Kochsalzlösung verursachte vorübergehend eine hohe Natriumionenkonzentration im Blut mit einem Höhepunkt von  $148,3 \pm 5,7$  mmol/l gleich zehn Minuten nach Infusionsbeginn, darauf folgte ein kontinuierlicher Abfall. Zum Messzeitpunkt 24 Stunden nach Behandlungsbeginn war die Natriumionenkonzentration im Blut der Versuchsgruppenpatienten wieder annähernd identisch mit jener der Kontrollgruppenprobanden, und entsprechend verhielt es sich im weiteren Verlauf.

Bezüglich der Natriumionenkonzentration bestand ebenfalls innerhalb der ersten 180 Versuchsminuten eine hoch signifikante Wechselwirkung zwischen Behandlungsart und Zeit ( $p < 0,0001$ ; F-Test).

Dabei unterschieden sich die Werte für die Natriumkonzentration im Blut zwischen den beiden Behandlungsgruppen zu den jeweiligen Messzeitpunkten in den ersten drei Stunden nach Infusionsbeginn stets hoch signifikant ( $p < 0,0001$ ; F-Test).

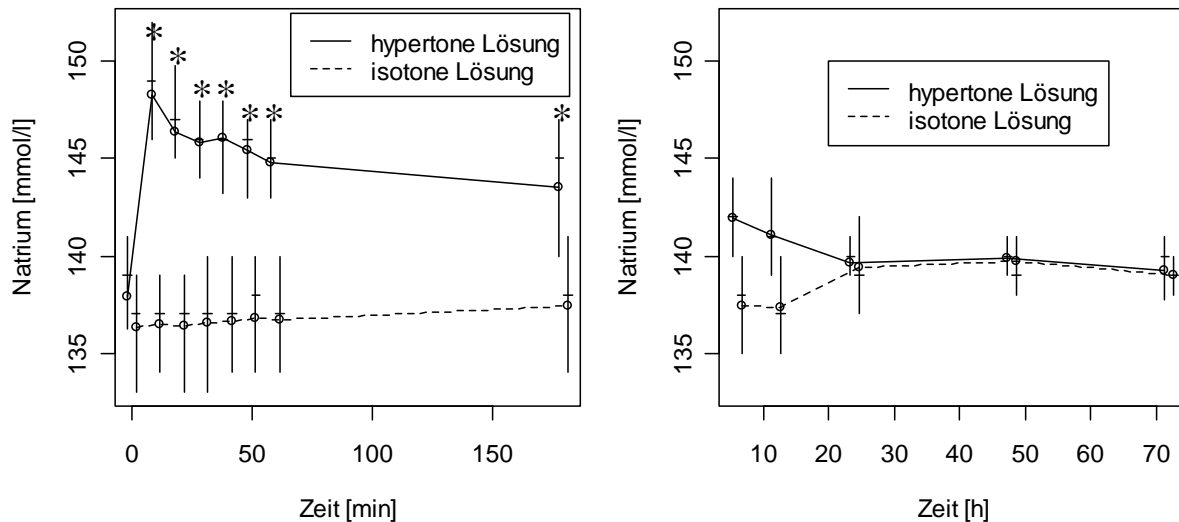


Abbildung 13: Entwicklung der Natriumionenkonzentration im Blut beider Behandlungsgruppen ab Infusionsbeginn. Die Kreise kennzeichnen den Mittelwert, die waagerechten Linien den Median und die senkrechten Linien den Interquartilsabstand. Zu den mit einem Sternchen (\*) gekennzeichneten Zeitpunkten bestand ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,01$ ) zwischen beiden Behandlungsgruppen.

#### 3.2.2.1.4.3. Kaliumkonzentration im Blut

Die Kaliumkonzentrationen im Blut beider Gruppen (Abbildung 14, Seite 65) entwickelten sich über den gesamten Untersuchungszeitraum sehr ähnlich. Die Konzentration an Kaliumionen lag bei allen Probanden zu Beginn der Studie auf annähernd gleichem Niveau, und zwar deutlich unter dem Referenzwert (Versuchsgruppe:  $3,10 \pm 0,62$  mmol/l; Kontrollgruppe:  $3,12 \pm 0,58$  mmol/l; angegeben sind jeweils  $\bar{x} \pm s$ ). Diesbezüglich war vor Infusionsbeginn kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen nachweisbar ( $p = 0,9200$ ; F-Test). Mit Beginn der Infusion sanken die Werte zunächst noch etwas ab, wobei das Minimum in der Versuchsgruppe mit einem Wert von  $2,86 \pm 0,54$  mmol/l bereits zehn Minuten und jenes in der Kontrollgruppe mit einem Wert von  $2,97 \pm 0,63$  mmol/l 40 Minuten später erreicht wurde. Von diesem Moment an stieg die Kaliumionenkonzentration in beiden Gruppen über den folgenden Untersuchungszeitraum bis auf einen Wert von  $3,64 \pm 0,41$  mmol/l in der Versuchsgruppe und  $3,77 \pm 0,45$  mmol/l in der Kontrollgruppe.

Die statistische Analyse ergab bezüglich der Kaliumkonzentration eine hoch signifikante Wechselwirkung zwischen Behandlungsart und Zeit ( $p < 0,0001$ ; F-Test). So nahm die Kaliumkonzentration in der Versuchsgruppe in den ersten zehn Minuten nach Infusionsbeginn hoch signifikant ab ( $p < 0,0001$ ; F-Test); in der Kontrollgruppe war zu diesem Zeitpunkt noch

keine signifikante Veränderung zur Ausgangssituation nachweisbar ( $p = 0,1275$ ; F-Test). Entsprechend war auch die Differenz der Kaliumwerte im Blut zwischen den Tieren beider Gruppen innerhalb der ersten zehn Versuchsminuten signifikant verschieden ( $p = 0,0049$ ; F-Test). Danach erfolgte jedoch sogleich eine Annäherung der Kurven, so dass im Folgenden bis zum Ende des ersten dreistündigen Analysezeitraumes keine signifikanten Unterschiede mehr erkennbar waren. Über den kompletten Untersuchungszeitraum nahm die Kaliumkonzentration im Blut in beiden Gruppen (hoch) signifikant zu (Versuchsgruppe:  $p = 0,0004$ ; Kontrollgruppe:  $p < 0,0001$ ; jeweils F-Test).

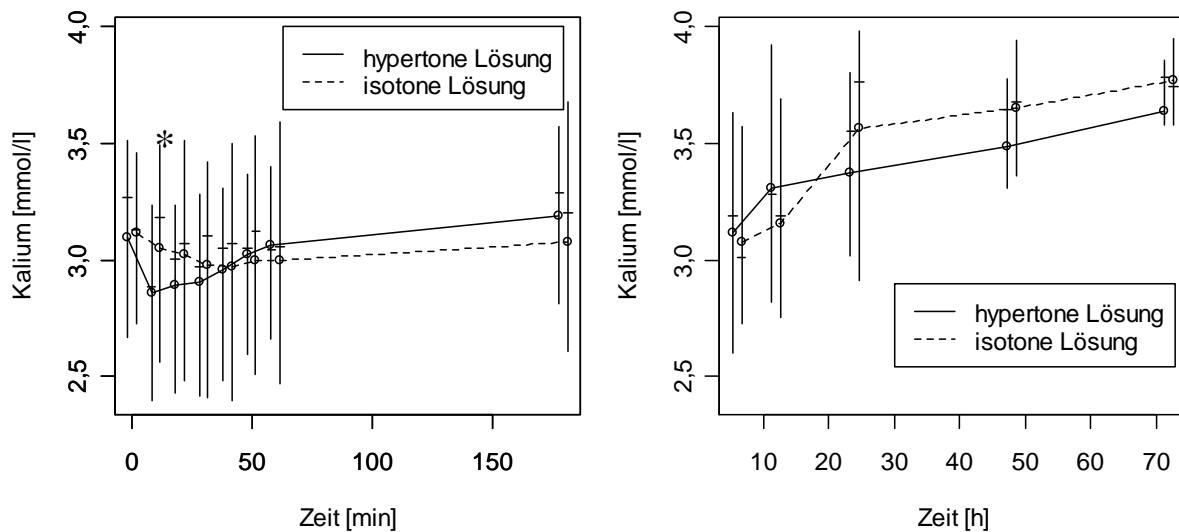


Abbildung 14: Entwicklung der Kaliumkonzentration im Blut beider Behandlungsgruppen ab Infusionsbeginn. Die Kreise kennzeichnen den Mittelwert, die waagerechten Linien den Median und die senkrechten Linien den Interquartilsabstand. Zu den mit einem Sternchen (\*) gekennzeichneten Zeitpunkten bestand ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,01$ ) zwischen beiden Behandlungsgruppen.

#### 3.2.2.1.4.4. Kalziumkonzentration im Blut

Der Gehalt an ionisiertem Kalzium (Abbildung 15, Seite 66) wies zu den einzelnen Messzeitpunkten jeweils keinen deutlichen und damit auch keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Therapiegruppen auf ( $p > 0,01$ ; F-Test). Im zeitlichen Verlauf stieg die Kalziumkonzentration im Blut beider Tiergruppen etwa gleichermaßen hoch signifikant an ( $p < 0,0001$ ; F-Test).

Beginnend bei einer ganz ähnlichen Ausgangskonzentration von  $1,06 \pm 0,14$  mmol/l bei den Versuchs- und  $1,06 \pm 0,10$  mmol/l (angegeben sind jeweils  $\bar{x} \pm s$ ) bei den Kontrolltieren blieb

dieser Wert in der Kontrollgruppe in den ersten drei Stunden etwa konstant; erst danach stieg der Blutkalziumspiegel bis auf  $1,21 \pm 0,09$  mmol/l am Studienende an.

In der Versuchsgruppe fiel die Kalziumkonzentration innerhalb der ersten zehn Minuten zunächst auf ein Minimum von  $1,04 \pm 0,14$  mmol/l, stieg danach jedoch wieder im Verlauf der nächsten halben Stunde auf etwa die Ausgangskonzentration an und hielt dieses Niveau ungefähr bis drei Stunden nach Infusionsbeginn. Anschließend erhöhte sich auch bei diesen Probanden analog zur Kontrollgruppe der Blutkalziumspiegel bis auf  $1,17 \pm 0,09$  am Versuchsende.

Innerhalb der ersten 180 Versuchsminuten konnte keine Wechselwirkung zwischen Behandlungsart und Zeit nachgewiesen werden ( $p = 0,0358$ ; F-Test).

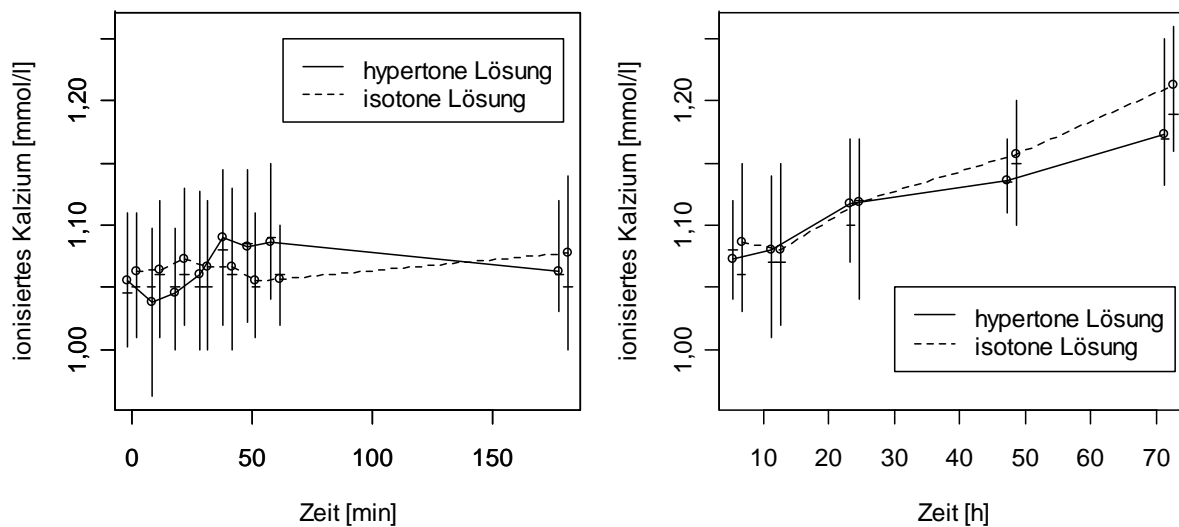


Abbildung 15: Entwicklung der Konzentration an ionisiertem Kalzium im Blut beider Behandlungsgruppen ab Infusionsbeginn. Die Kreise kennzeichnen den Mittelwert, die waagerechten Linien den Median und die senkrechten Linien den Interquartilsabstand.

#### 3.2.2.1.4.5. Chloridkonzentration im Serum

Die Serum-Chloridionenkonzentrationen (Abbildung 16, Seite 67) entwickelten sich ähnlich der Natriumionenkonzentration. Auch hier lagen die Messwerte für die Kühe beider Gruppen vor Infusionsbeginn durchschnittlich auf gleichem Niveau. Vor Infusionsbeginn war somit kein signifikanter Unterschied nachweisbar ( $p = 0,5708$ ; F-Test). Der Chloridgehalt stieg danach bei den Kontrollgruppentieren während des gesamten Versuchszeitraums kontinuierlich von  $91,9 \pm 9,1$  mmol/l auf  $103,4 \pm 3,9$  mmol/l an (angegeben sind jeweils  $\bar{x} \pm s$ ). Die Infusion der hypertonen Kochsalzlösung führte zu einer vorübergehend hohen Chloridionenkonzentration mit einem Maximum von  $109,5 \pm 7,3$  mmol/l gleich zehn Minuten

nach Infusionsbeginn und einem darauf folgenden nahezu kontinuierlichen Abfall. 24 Stunden nach Infusionsbeginn war die Chloridkonzentration in der Versuchsgruppe mit  $101,2 \pm 6,9$  mmol/l wieder annähernd identisch mit jener der Kontrollgruppe ( $101,5 \pm 5,2$  mmol/l) und stieg bis zum Versuchsende beinahe deckungsgleich mit dieser auf einen Wert von  $103,5 \pm 6,6$  mmol/l an.

Auch bezüglich der Chloridkonzentration bestand innerhalb der ersten 180 Versuchsminuten eine hoch signifikante Wechselwirkung zwischen Behandlungsart und Zeit ( $p < 0,0001$ ; F-Test).

Ebenso war die Differenz der Chloridwerte zwischen beiden Behandlungsgruppen zu den jeweiligen Messzeitpunkten in den ersten drei Stunden nach Infusionsbeginn stets hoch signifikant ( $p < 0,0001$ ; F-Test). Dabei wurden teilweise bestehende Hypochlorämien durch die hypertone Kochsalzlösung praktisch schlagartig korrigiert, während sich der Chloridgehalt in der Kontrollgruppe erst langsam über die Zeit normalisierte. Über den gesamten Untersuchungszeitraum von 72 Stunden nahm die Chloridkonzentration in beiden Therapiegruppen hoch signifikant zu ( $p = 0,0001$ ; F-Test).

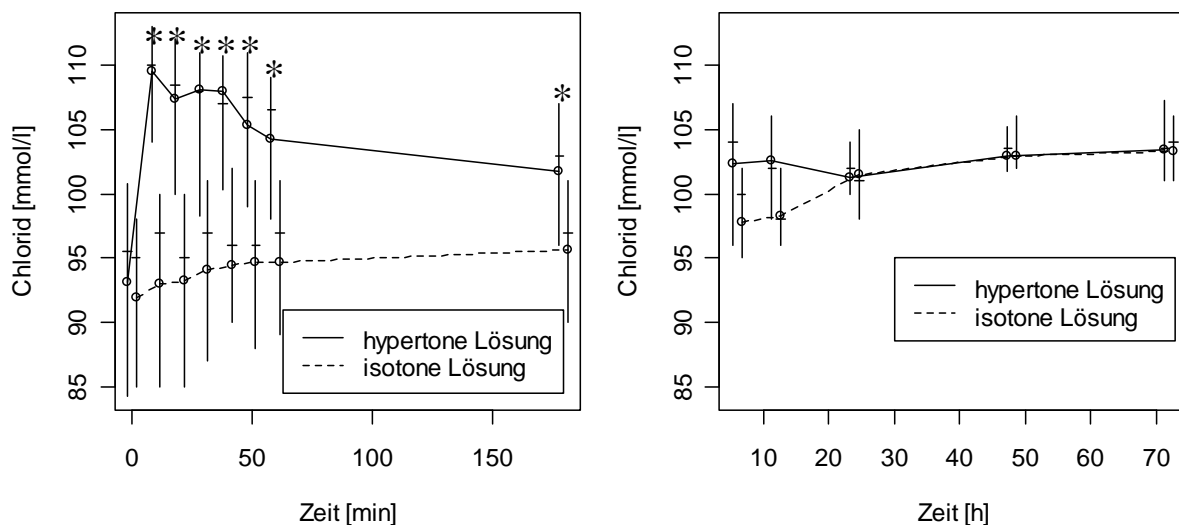


Abbildung 16: Entwicklung der Chloridkonzentration im Serum beider Behandlungsgruppen ab Infusionsbeginn. Die Kreise kennzeichnen den Mittelwert, die waagerechten Linien den Median und die senkrechten Linien den Interquartilsabstand. Zu den mit einem Sternchen (\*) gekennzeichneten Zeitpunkten bestand ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,01$ ) zwischen beiden Behandlungsgruppen.

#### **3.2.2.1.4.6.    *Magnesiumkonzentration im Serum***

Für die Darstellung und Analyse der Magnesiumkonzentration im Serum der untersuchten Tiere wurden die Daten aufgrund ihrer rechts-schiefen Verteilung logarithmisch transformiert. Die Kurve für die Magnesiumkonzentration (Abbildung 17, Seite 69) im Blut der Versuchsgruppe verläuft mit einer Ausnahme annähernd parallel zu jener der Kontrollgruppe, allerdings auf geringfügig höherem Niveau. Vor Infusionsbeginn war bezüglich dieses Kriteriums kein Unterschied zwischen beiden Therapiegruppen nachweisbar ( $p = 0,1515$ ; F-Test).

In der Kontrollgruppe sank die Magnesiumkonzentration der Probanden in der ersten Stunde geringgradig von durchschnittlich 0,79 mmol/l ( $\bar{x}_g$ ; SF 1,19) auf 0,76 mmol/l ( $\bar{x}_g$ ; SF 1,20) ab und hielt sich anschließend annähernd konstant für die nächsten zwei Stunden. Zum Ende des Untersuchungszeitraumes verringerte sich der Magnesiumgehalt im Serum weiter auf 0,67 mmol/l ( $\bar{x}_g$ ; SF 1,16).

In der Versuchsgruppe reduzierte sich die Magnesiumkonzentration im Serum zunächst schlagartig innerhalb der ersten zehn Minuten von durchschnittlich 0,85 mmol/l ( $\bar{x}_g$ ; SF 1,24) auf 0,80 mmol/l ( $\bar{x}_g$ ; SF 1,27), stieg danach aber sofort wieder auf Werte um 0,83 mmol/l an. Drei Stunden nach Infusionsbeginn nahm der Magnesiumspiegel dann in gleicher Weise wie in der Kontrollgruppe auf 0,70 mmol/l ( $\bar{x}_g$ ; SF 1,17) am Untersuchungsende ab.

Zwischen Behandlungsart und Zeit konnte in Bezug auf den Verlauf der Magnesiumionenkonzentration keine Wechselwirkung nachgewiesen werden ( $p = 0,4584$ ; F-Test). Initial verringerte sich die Magnesiumkonzentration im Serum der Versuchsgruppe allerdings signifikant ( $p = 0,0011$ ; F-Test), obwohl die Differenzen zwischen den beiden Behandlungsgruppen bezüglich der Magnesiumkonzentration innerhalb der ersten drei Stunden zu keinem Zeitpunkt signifikant verschieden waren ( $p > 0,01$ ; F-Test).

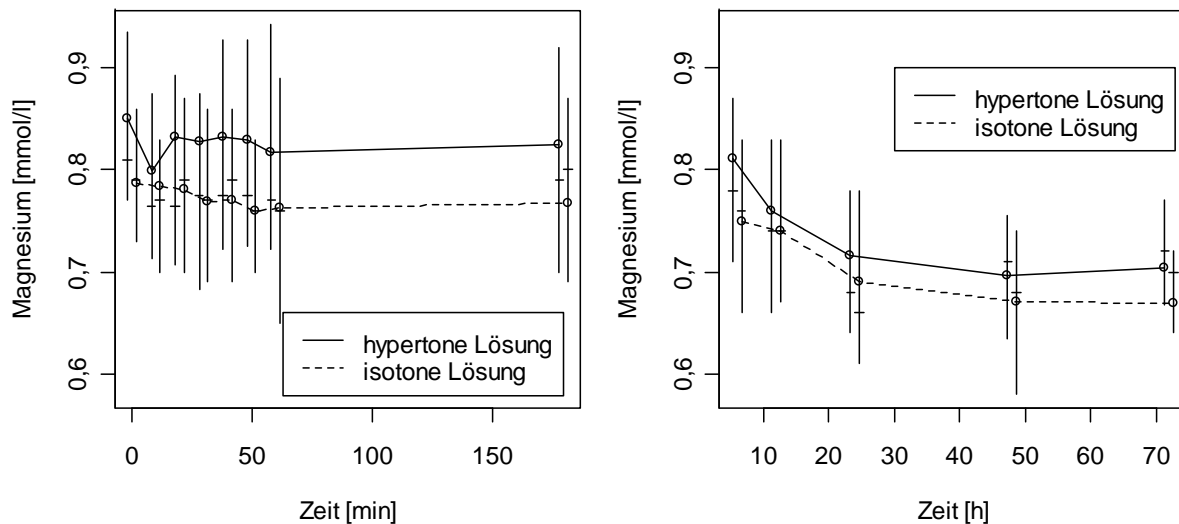


Abbildung 17: Entwicklung der Magnesiumkonzentration im Serum beider Behandlungsgruppen ab Infusionsbeginn. Die Kreise kennzeichnen den Mittelwert, die waagerechten Linien den Median und die senkrechten Linien den Interquartilsabstand.

#### 3.2.2.1.4.7. Phosphatkonzentration im Serum

Bezüglich der Phosphatkonzentration (Abbildung 18, Seite 70) ergab sich zwischen beiden Behandlungsgruppen über den gesamten Untersuchungszeitraum hinweg kein deutlicher Unterschied, obwohl innerhalb der ersten 180 Versuchsminuten eine hoch signifikante Wechselwirkung zwischen Behandlungsart und Zeit bestand ( $p < 0,0001$ ; F-Test).

Ausgehend von einem fast identischen (kein signifikanter Unterschied nachweisbar:  $p = 0,9135$ ; F-Test) Phosphatgehalt am Untersuchungsbeginn (Versuchsgruppe:  $1,61 \pm 0,72$  mmol/l; Kontrollgruppe:  $1,62 \pm 0,48$  mmol/l; angegeben sind jeweils  $\bar{x} \pm s$ ) sank dieser bei den Probanden der Kontrollgruppe signifikant auf  $1,43 \pm 0,35$  mmol/l in den ersten drei Stunden ab ( $p = 0,0020$ ; F-Test); danach stieg die Phosphatkonzentration im Mittel auf  $1,82 \pm 0,48$ ) an und verringerte sich bis zum Versuchsende erneut auf  $1,45 \pm 0,36$  mmol/l.

Bei den Patienten der Versuchsgruppe verminderte sich im Verlauf der ersten drei Stunden die Phosphatkonzentration im Blut zunächst auch auf  $1,49 \pm 0,61$  mmol/l, gekennzeichnet durch einen verhältnismäßig deutlichen, aber nicht signifikanten ( $p = 0,0452$ ; F-Test) Abfall der Werte innerhalb der ersten zehn Minuten. Danach stieg wie auch bei den Tieren der Kontrollgruppe der Gehalt an Phosphat im Serum einen Tag nach Infusionsbeginn auf seinen Maximalwert von  $1,76 \pm 0,54$  mmol/l und sank zum Studienende auf  $1,61 \pm 0,69$  mmol/l.

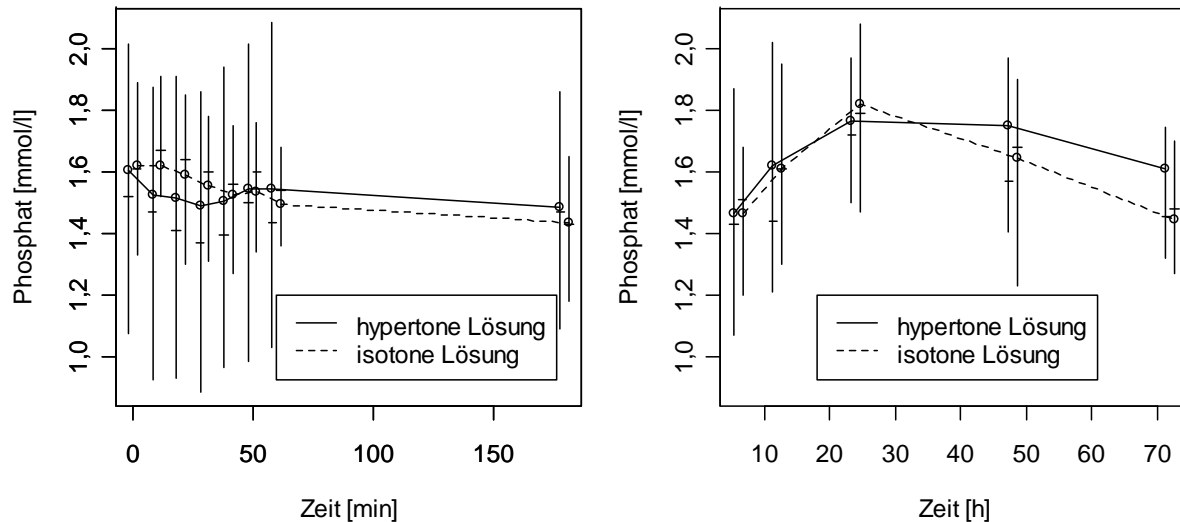


Abbildung 18: Entwicklung der Phosphatkonzentration im Serum beider Behandlungsgruppen ab Infusionsbeginn. Die Kreise kennzeichnen den Mittelwert, die waagerechten Linien den Median und die senkrechten Linien den Interquartilsabstand.

### 3.2.2.1.5. Harnstoffkonzentration im Serum

Für die Darstellung und Analyse der Harnstoffkonzentration wurden die Daten aufgrund ihrer rechts-schiefen Verteilung gleichermaßen logarithmisch transformiert.

Die Kurven (Abbildung 19, Seite 71) der Harnstoffkonzentration im Serum beider Behandlungsgruppen verlaufen nahezu deckungsgleich ohne statistisch signifikante Unterschiede innerhalb der ersten 180 Minuten ( $p > 0,01$ ; F-Test). In den ersten drei Stunden nach Therapiebeginn sank die Konzentration an Harnstoff im Serum der Probanden nur geringfügig, aber dennoch statistisch (hoch) signifikant von durchschnittlich 7,51 mmol/l ( $\bar{x}_g$ ; SF 1,68) auf 7,21 mmol/l ( $\bar{x}_g$ ; SF 1,68) in der Versuchsgruppe ( $p = 0,0003$ ; F-Test) und von 7,15 mmol/l ( $\bar{x}_g$ ; SF 1,75) auf 6,79 mmol/l ( $\bar{x}_g$ ; SF 1,75) in der Kontrollgruppe ( $p < 0,0001$ ; F-Test). Dabei konnte eine signifikante Wechselwirkung zwischen Behandlungsart und Zeit nachgewiesen werden ( $p = 0,0007$ ; F-Test). Erst mit Beginn des auf die Operation folgenden Tages war bei den Probanden beider Gruppen ein deutlicher Abfall der Harnstoffkonzentration bis zu einem Wert von 2,42 mmol/l ( $\bar{x}_g$ ; SF 2,04) in der Versuchsgruppe und 2,48 mmol/l ( $\bar{x}_g$ ; SF 1,46) in der Kontrollgruppe am Ende des Untersuchungszeitraums zu erkennen. Bei beiden Patientengruppen war der Abfall der Harnstoffkonzentration über den gesamten Versuchszeitraum statistisch hoch signifikant



( $p < 0,0001$ ; F-Test), ohne dass eine Wechselwirkung zwischen Behandlungsart und Zeit nachweisbar war ( $p = 0,7520$ ; F-Test).

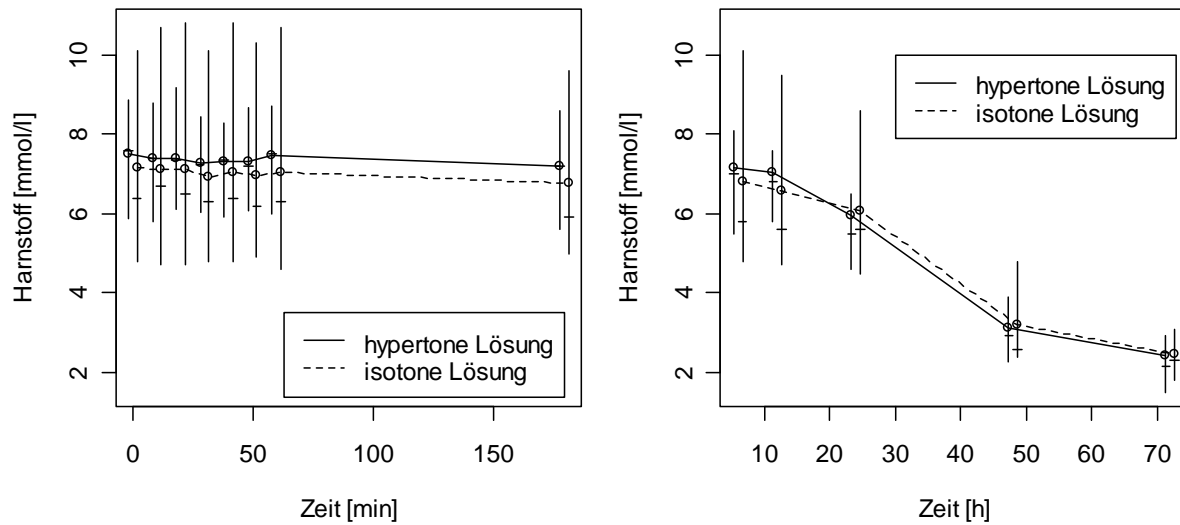


Abbildung 19: Entwicklung der Harnstoffkonzentration im Serum beider Behandlungsgruppen ab Infusionsbeginn. Die Kreise kennzeichnen den Mittelwert, die waagerechten Linien den Median und die senkrechten Linien den Interquartilsabstand.

### 3.2.2.1.6. *Kreatininkonzentration im Serum*

Für die Darstellung und Analyse der Kreatininkonzentration im Serum der Probanden wurden die Daten aufgrund ihrer rechts-schiefen Verteilung logarithmisch transformiert.

Innerhalb der ersten 60 Versuchsminuten sank die durchschnittliche Kreatininkonzentration (Abbildung 20, Seite 72), ausgehend von einem statistisch nicht signifikant unterschiedlichen Anfangswert ( $p = 0,9717$ ; F-Test), in beiden Gruppen hochsignifikant ab ( $p < 0,0001$ ; F-Test), und zwar von  $118,3 \mu\text{mol/l}$  ( $\bar{x}_g$ ; SF 1,3) auf  $109,1 \mu\text{mol/l}$  ( $\bar{x}_g$ ; SF 1,3) in der Versuchsgruppe und von  $117,9 \mu\text{mol/l}$  ( $\bar{x}_g$ ; SF 1,4) auf  $106,9 \mu\text{mol/l}$  ( $\bar{x}_g$ ; SF 1,4) in der Kontrollgruppe. Während dieses Niveau in der Kontrollgruppe für die folgenden zwei Stunden etwa konstant blieb, stieg die Kreatininkonzentration 180 Minuten nach Infusionsbeginn im Serum der Probanden der Versuchsgruppe wieder auf  $114,1 \mu\text{mol/l}$  ( $\bar{x}_g$ ; SF 1,3) an. Bezogen auf diesen Zeitraum besteht eine hoch signifikante Wechselwirkung zwischen Behandlungsart und Zeit ( $p < 0,0001$ ; F-Test). Im Anschluss an diese erste dreistündige Behandlungsphase nahm die Kreatininkonzentration in beiden Behandlungsgruppen weiter kontinuierlich ab bis auf Werte von  $86,3 \mu\text{mol/l}$  ( $\bar{x}_g$ ; SF 1,3) in der Versuchsgruppe und  $76,7 \mu\text{mol/l}$  ( $\bar{x}_g$ ; SF 1,2) in der Kontrollgruppe. Über den gesamten

Untersuchungszeitraum nahm die Kreatininkonzentration im Serum beider Studiengruppen gleichartig hoch signifikant ab ( $p < 0,0001$ ; F-Test).

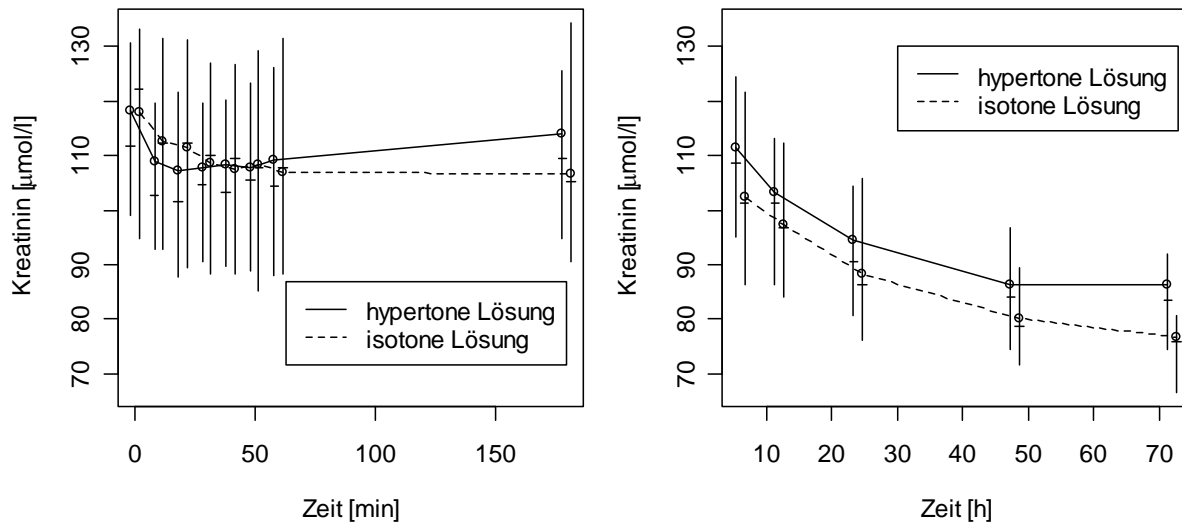


Abbildung 20: Entwicklung der Kreatininkonzentration im Serum beider Behandlungsgruppen ab Infusionsbeginn. Die Kreise kennzeichnen den Mittelwert, die waagerechten Linien den Median und die senkrechten Linien den Interquartilsabstand.

### 3.2.2.1.7. Gesamteiweißkonzentration im Serum

Die Gesamteiweißkonzentration (Abbildung 21, Seite 73) im Serum der Probanden beider Behandlungsgruppen bewegte sich über den kompletten Untersuchungszeitraum durchschnittlich im Normbereich. Die Ausgangswerte waren dabei jeweils sehr ähnlich (Versuchsgruppe:  $73,1 \pm 7,9$  g/l; Kontrollgruppe:  $71,6 \pm 7,8$  g/l; angegeben sind jeweils  $\bar{x} \pm s$ ). Bezüglich dieses Parameters bestand zu Beginn der Studie demnach kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,4677$ ; F-Test).

Nach Beginn der Therapie sank die durchschnittliche Gesamteiweißkonzentration im Serum der Kontrollgruppe zunächst kontinuierlich auf ihren Minimalwert von  $61,1 \pm 7,6$  g/l zum Zeitpunkt der zehnten Probennahme (zwölf Stunden nach Infusionsbeginn), anschließend stieg sie bis zum Ende der Studie wieder auf  $65,0 \pm 7,0$  g/l an.

In der Versuchsgruppe verringerte sich die Konzentration an Gesamteiweiß im Serum innerhalb der ersten zehn Minuten nach Infusionsbeginn zunächst schlagartig und hoch signifikant ( $p < 0,0001$ ; F-Test) auf  $62,1 \pm 6,9$  g/l und stieg dann im Verlauf der darauf folgenden drei Stunden wieder auf  $65,8 \pm 7,9$  g/l an. Mit Beginn des Folgetropfes ab diesem Zeitpunkt nahm die Gesamteiweißkonzentration des Blutes erneut ab und begann erst wieder

zwölf Stunden nach Infusionsbeginn bis auf einen Wert von  $63,6 \pm 6,2$  g/l am Ende des Untersuchungszeitraums zu steigen.

Die statistische Analyse der Daten zeigt, dass eine hoch signifikante Wechselwirkung zwischen Behandlungsart und Zeit innerhalb der ersten 180 Versuchsminuten bestand ( $p < 0,0001$ ; F-Test). Innerhalb der ersten Stunde unterschieden sich Versuchs- und Kontrollgruppe hinsichtlich der Serum-Gesamteiweißkonzentration stets hoch signifikant ( $p < 0,0001$ ; F-Test), wobei die Werte in der Versuchsgruppe jeweils deutlich niedriger lagen. Über den gesamten Untersuchungszeitraum verringerte sich der Gehalt an Gesamteiweiß im Serum der Probanden beider Gruppen hoch signifikant ( $p < 0,0001$ ; F-Test), wobei kein Unterschied in der Art und Weise der Abnahme nachweisbar war.

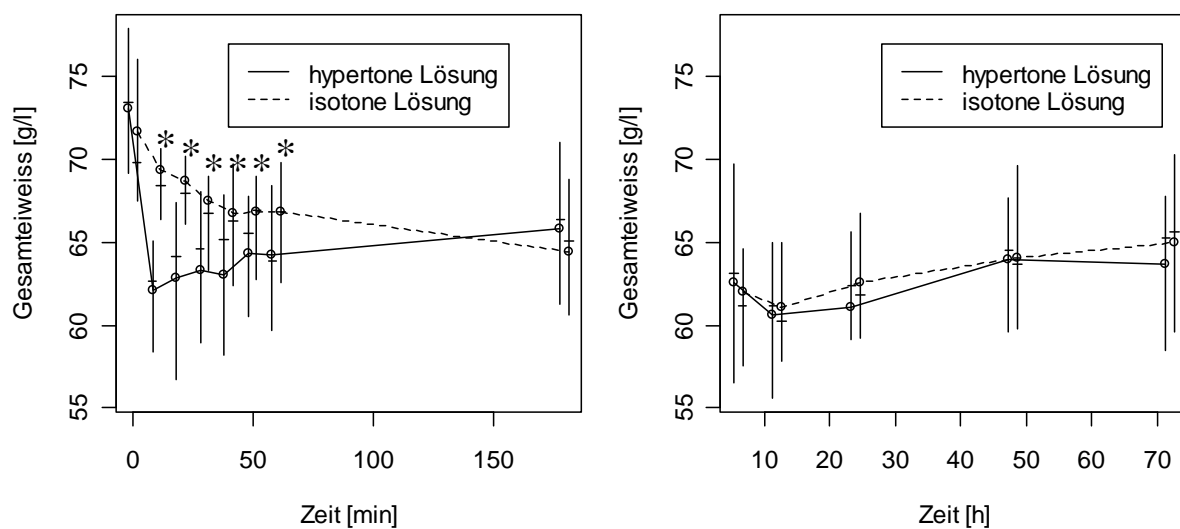


Abbildung 21: Entwicklung der Gesamteiweißkonzentration im Serum beider Behandlungsgruppen ab Infusionsbeginn. Die Kreise kennzeichnen den Mittelwert, die waagerechten Linien den Median und die senkrechten Linien den Interquartilsabstand. Zu den mit einem Sternchen (\*) gekennzeichneten Zeitpunkten bestand ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,01$ ) zwischen beiden Behandlungsgruppen.

### 3.2.2.1.8. *Änderung des Plasmavolumens*

Änderungen des Hydrationsstatus können laut einer Studie von Constable et al. (1998) labordiagnostisch am besten anhand der Gesamteiweißkonzentration im Plasma evaluiert werden. Die Änderung des Plasmavolumens wird daher in dieser Studie mit Hilfe der Gesamteiweißkonzentration im Serum dargestellt, und zwar in Prozent des Plasmavolumens vor der Initialbehandlung, berechnet gemäß der Formel von Van Beaumont et al. (1972):

$$\text{Plasmavolumenänderung [\%]} = 100 \times \frac{(GE_0[g/l] - GE_x[g/l])}{GE_x[g/l]}$$

$GE_0$  = Gesamteiweißkonzentration [g/l] im Serum vor der Initialbehandlung

$GE_x$  = Gesamteiweißkonzentration [g/l] im Serum x Minuten nach Therapiebeginn

Die Abbildung 22 (Seite 75) veranschaulicht deutlich, dass die Veränderung des Plasmavolumens in der ersten Stunde nach Therapiebeginn zwischen den Probanden beider Therapiegruppen stets hoch signifikant verschieden war ( $p < 0,0001$ ; F-Test).

In der Kontrollgruppe vergrößerte sich das Plasmavolumen stetig um schließlich knapp 18 Prozent im Verhältnis zur Ausgangssituation zum Zeitpunkt der zehnten Probennahme (zwölf Stunden nach Infusionsbeginn). Am Ende des Untersuchungszeitraumes war das berechnete Plasmavolumen noch um knapp elf Prozent höher als bei Aufnahme der Tiere dieser Gruppe in die Studie.

Bei den mit hypertoner Kochsalzlösung infundierten Kühen vergrößerte sich das Blutplasmavolumen innerhalb der ersten zehn Minuten nach Therapiebeginn rasant um knapp 18 Prozent des Volumens vor der Initialbehandlung. Danach verringerte sich das Blutplasmavolumen zwar wieder, blieb aber dennoch bis zur achten Probennahme (drei Stunden nach Infusionsbeginn) auf höherem Niveau als bei den Probanden der Kontrollgruppe. Mit dem laut Versuchsprotokoll vorgesehenen Anschlusstropf drei Stunden nach Beginn der Initialbehandlung nahm das Plasmavolumen der Kühe der Versuchsgruppe wieder etwas zu und betrug am Ende der Untersuchungen im Verhältnis knapp 16 Prozent mehr als bei Infusionsbeginn.

Die statistische Analyse der Daten für die ersten 180 Minuten zeigt, dass eine hoch signifikante Wechselwirkung zwischen Behandlungsart und Zeit bestand ( $p < 0,0001$ ; F-Test). Während bei den Probanden der Versuchsgruppe bereits innerhalb der ersten zehn Minuten nach Infusionsbeginn eine deutliche und statistisch hoch signifikante ( $p < 0,0001$ ; F-Test) Veränderung zum Besseren hinsichtlich eines gestiegenen Plasmavolumens stattgefunden hat, war diese bei den Kontrollgruppentieren zwar signifikant ( $p = 0,0017$ ; F-Test), aber bei weitem nicht so ausgeprägt. Auch 60 Minuten nach Beginn der Infusion war die Differenz zwischen der Plasmavolumenänderung der mit hypertoner und isotoner Kochsalzlösung behandelten Kühe noch immer hoch signifikant ( $p < 0,0001$ ; F-Test), mit einer deutlich besseren Situation bei den Tieren der Versuchsgruppe. Die Differenz zwischen beiden Gruppen bezüglich dieses Parameters war erst drei Stunden nach Therapiebeginn wieder gering und statistisch nicht mehr signifikant ( $p = 0,8473$ ; F-Test).

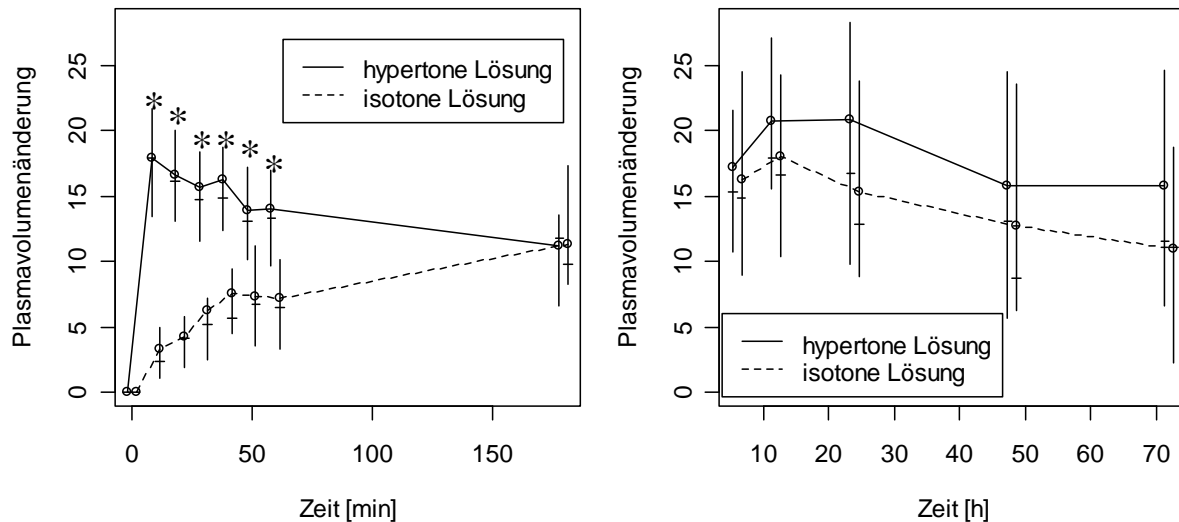


Abbildung 22: Änderung des Plasmavolumens in beiden Behandlungsgruppen ab Infusionsbeginn, ausgedrückt in Prozent des Plasmavolumens vor der Initialbehandlung. Die Kreise kennzeichnen den Mittelwert, die waagerechten Linien den Median und die senkrechten Linien den Interquartilsabstand. Zu den mit einem Sternchen (\*) gekennzeichneten Zeitpunkten bestand ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,01$ ) zwischen beiden Behandlungsgruppen.

### 3.2.2.1.9. Untersuchung des Harns

#### 3.2.2.1.9.1. Harndichte

Die relative Harndichte (Abbildung 23, Seite 76) bewegte sich in beiden Therapiegruppen über den gesamten Untersuchungszeitraum innerhalb enger Grenzen. Sie nahm in der Kontrollgruppe im Vergleich zum Eingangsbefund geringgradig aber statistisch nicht signifikant ab ( $p = 0,7174$ ; F-Test) und in der Versuchsgruppe geringgradig, jedoch ebenfalls nicht signifikant zu ( $p = 0,6332$ ; F-Test). Es konnte keine Wechselwirkung zwischen Behandlungsart und Zeit nachgewiesen werden ( $p = 0,5528$ ; F-Test).

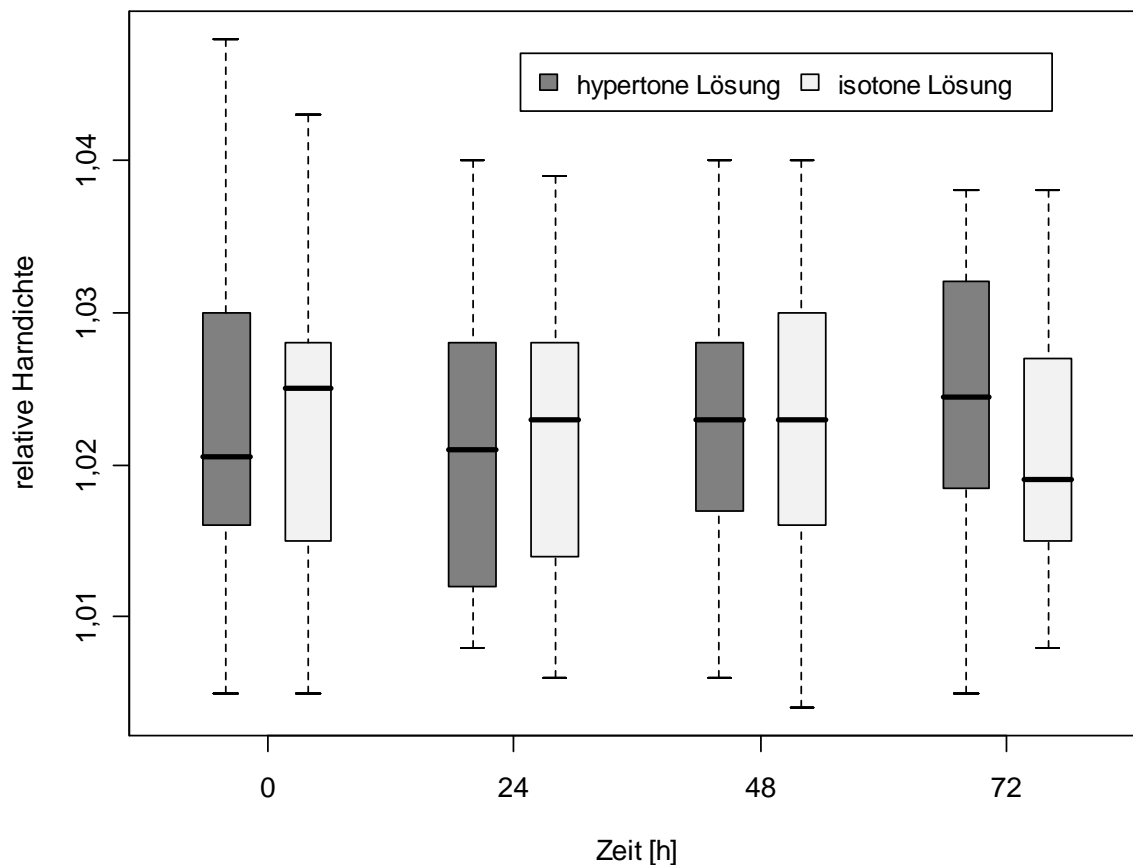


Abbildung 23: Entwicklung der Harndichte in beiden Behandlungsgruppen ab Therapiebeginn (Boxplot-Darstellung)

### 3.2.2.1.9.2. Harnosmolalität

Die Harnosmolalität (Abbildung 24, Seite 77) nahm sowohl bei den Patienten der Versuchsgruppe als auch in der Kontrollgruppe zum Ende der Untersuchungen hin durchschnittlich zu. Bezüglich der Größenordnung der gemessenen Werte bestanden innerhalb der jeweiligen Behandlungsgruppe erhebliche interindividuelle Unterschiede.

Bei der statistischen Analyse der Daten konnten keine Wechselwirkungen zwischen Behandlungsart und Zeit ( $p = 0,8607$ ; F-Test) und auch keine Behandlungseffekte auf die Harnosmolalität nachgewiesen werden. Während des gesamten 72-stündigen Untersuchungszeitraumes hat sich die Harnosmolalität – bezogen auf das Ausgangsniveau – nicht signifikant verändert (Versuchsgruppe:  $p = 0,3658$ ; Kontrollgruppe:  $p = 0,5015$ ; jeweils F-Test).

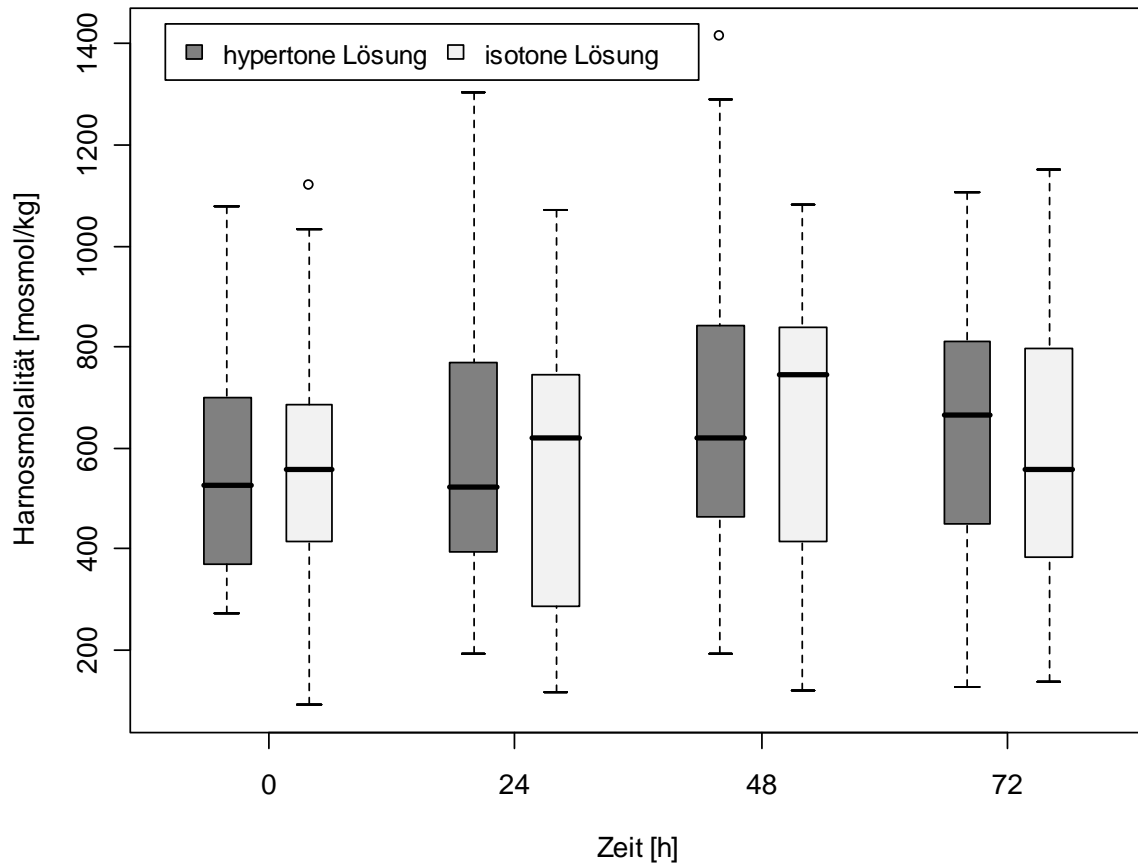


Abbildung 24: Entwicklung der Harnosmolalität in beiden Behandlungsgruppen ab Infusionsbeginn (Boxplot-Darstellung)

### 3.2.2.1.9.3. *pH-Wert des Harns*

Der pH-Wert des Harns (Abbildung 25, Seite 78) nahm in beiden Behandlungsgruppen im Verlauf des untersuchten Zeitraumes im Mittel zu. Es konnten allerdings zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede zwischen den Probanden beider Gruppen bezüglich des Harn-pH-Wertes nachgewiesen werden ( $p > 0,01$ ; Wilcoxon Test).

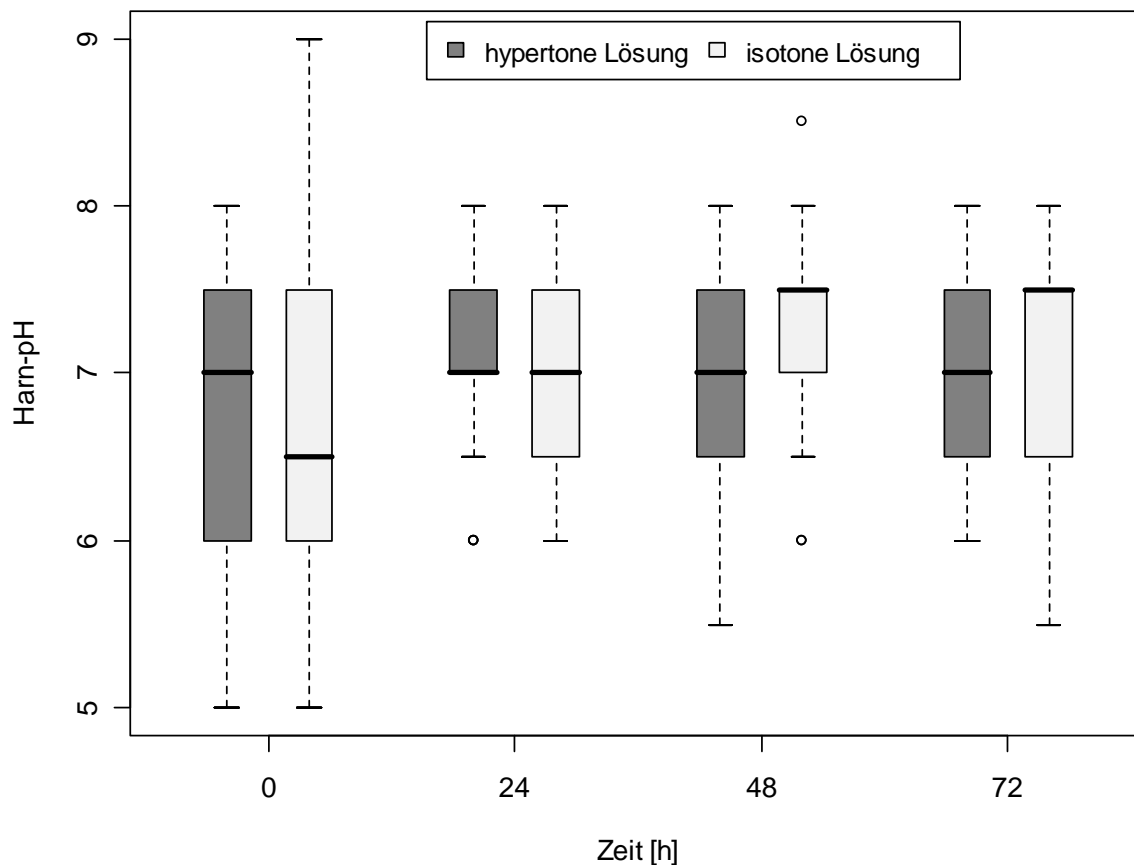


Abbildung 25: Entwicklung des pH-Wertes im Harn beider Behandlungsgruppen ab Infusionsbeginn (Boxplot-Darstellung)

### 3.2.2.2. Klinische Befunde bei den Patienten beider Gruppen im Versuchszeitraum

#### 3.2.2.2.1. *Entwicklung der Körpertemperatur*

Die Körpertemperatur (Abbildung 26, Seite 79) wurde im Rahmen der Studie zu den im Protokollblatt angegebenen Zeitpunkten gemessen.

Während des Untersuchungszeitraumes stieg die Temperatur bei den Patienten der Kontrollgruppe nicht signifikant um durchschnittlich 0,22 °C ( $p = 0,0267$ ; F-Test) und bei den Versuchsgruppentieren signifikant um 0,31 °C ( $p = 0,0044$ ; F-Test) an. Bezogen auf den gesamten Untersuchungszeitraum bestand allerdings keine Wechselwirkung zwischen Behandlungsart und Zeit ( $p = 0,6039$ ; F-Test).



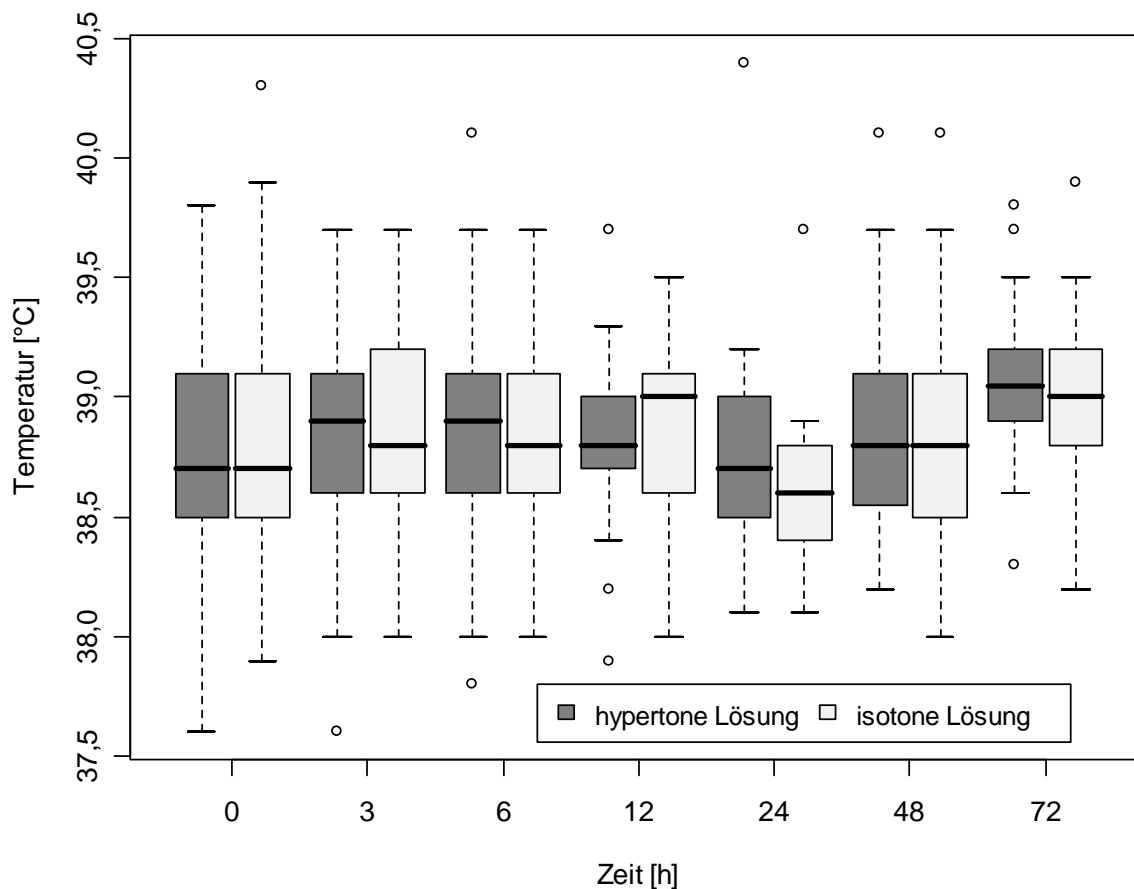


Abbildung 26: Entwicklung der Körpertemperatur in beiden Behandlungsgruppen ab Infusionsbeginn (Boxplot-Darstellung)

#### 3.2.2.2.2. *Entwicklung der Atemfrequenz*

Die Atemfrequenz (Abbildung 27, Seite 80) der Probanden verlief über den gesamten Untersuchungszeitraum in beiden Behandlungsgruppen relativ gleichmäßig.

Bei der statistischen Analyse der Daten konnte keine Wechselwirkung zwischen Behandlungsart und Zeit nachgewiesen werden ( $p = 0,5630$ , F-Test). Während des 72-stündigen Untersuchungszeitraumes hat sich die Atemfrequenz – bezogen auf das Ausgangsniveau – nicht signifikant verändert (Versuchsgruppe:  $p = 0,3356$ ; Kontrollgruppe:  $p = 0,8748$ ; jeweils F-Test).

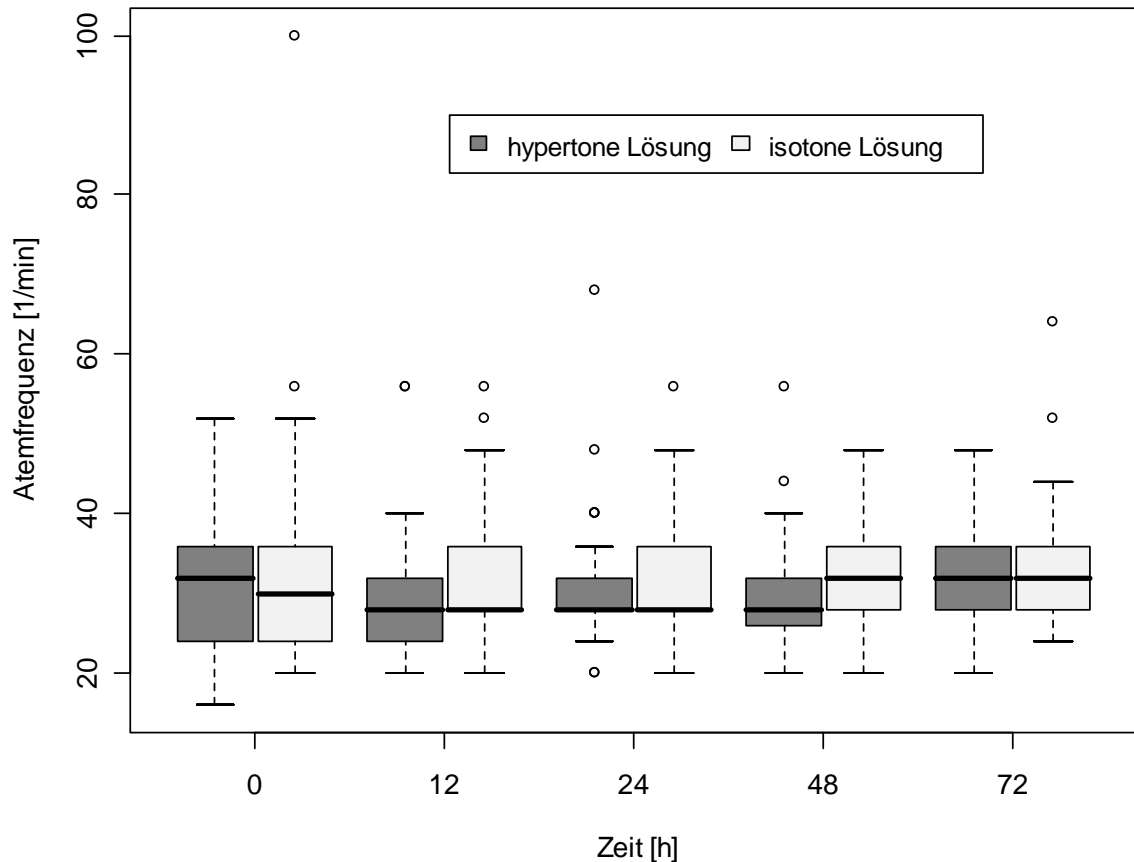


Abbildung 27: Entwicklung der Atemfrequenz in beiden Behandlungsgruppen ab Infusionsbeginn (Boxplot-Darstellung)

### 3.2.2.2.3. *Entwicklung des Hatturgors*

Der Hatturgor wurde anhand des Verstreichens einer Hautfalte über dem Augenlid der Probanden im Verlauf der Studie mehrmals geprüft und entsprechend dem Schema in Anhang 8.1.1 in Score-Werte übertragen. Die Abbildung 28 (Seite 81) veranschaulicht, dass zu Beginn der Studie der Hatturgor bei 50,0 % der Kühe der Versuchsgruppe und bei 75,9 % der Kühe der Kontrollgruppe reduziert war. Bei der gemäß Versuchsprotokoll folgenden Untersuchung nach der operativen Behandlung der Passagestörung und Applikation der jeweils definierten Infusionsmenge war das Verstreichen der Hautfalte nur noch bei 24,1 % der Tiere der Versuchsgruppe und bei 20,7 % der Tiere der Kontrollgruppe verzögert. Nach 24 Stunden blieb die Untersuchung des Hatturgors bei nahezu allen Probanden bis zum Studienende ohne besonderen Befund.

Gemäß dem Wilcoxon-Zwei-Stichproben-Test war die beschriebene Veränderung vom verzögerten zum physiologischen Verstreichen der Hautfalte bezogen auf den Zeitraum von 0 bis 24 Stunden für beide Behandlungsgruppen gleichartig ( $p = 0,1899$ ). Zu keinem Untersuchungszeitpunkt bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen bezüglich des Hautturgors ( $p > 0,01$ ; Wilcoxon Test).

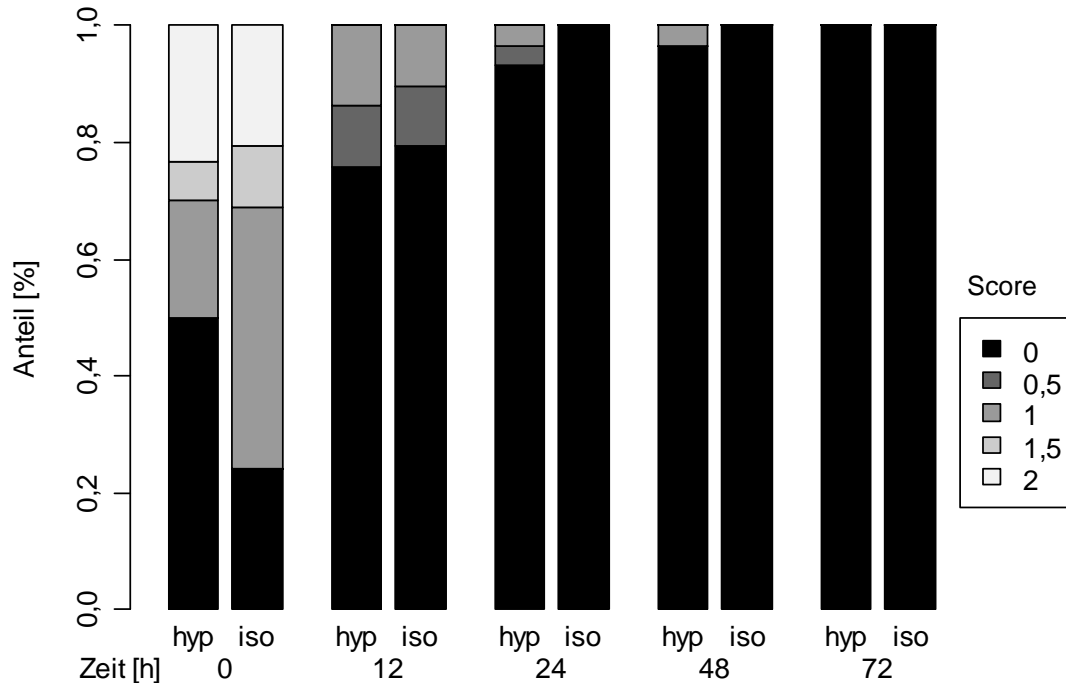


Abbildung 28: Verteilung der Score-Werte für den Hautturgor in beiden Behandlungsgruppen zu den einzelnen Untersuchungszeitpunkten (0 = erhalten, 2 = mittelgradig reduzierter Hautturgor)

#### 3.2.2.2.4. *Entwicklung der Lage der Bulbi*

Die Lage der Bulbi (Abbildung 29, Seite 82) als weiteres klinisches Zeichen zum Erkennen einer Exsikkose wurde bei den Probanden vor Infusionsbeginn sowie in definierten Abständen nach der Behandlung adspektorisch beurteilt und anhand des Schemas aus Anhang 8.1.1 in Score-Werte übertragen. Bei annähernd zwei Dritteln der Studienkühe waren die Bulbi vor Infusionsbeginn abweichend vom Normzustand erkennbar eingesunken (Versuchsgruppe: 56,7 %; Kontrollgruppe: 65,5 %). Zwölf Stunden später, nach erfolgter Operation und Verabreichung der kompletten Infusionsmenge, befanden sich die Augäpfel bei mehr als drei Vierteln der Tiere wieder in ihrer physiologischen Lage (Versuchsgruppe:

75,8 %; Kontrollgruppe: 82,8 %). Während der anschließenden Untersuchungen ergab die Position der Bulbi bei fast keinem Tier mehr Hinweise auf eine Austrocknung.

Gemäß dem Wilcoxon-Zwei-Stichproben-Test war auch hier die beschriebene Veränderung der Bulbuslage – von eingesunken bis zur physiologischen Lage der Augäpfel, bezogen auf den Zeitraum von 0 bis 24 Stunden – für beide Behandlungsgruppen gleichartig ( $p = 1,0000$ ). Zu keinem Untersuchungszeitpunkt bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen bezüglich der Lage der Bulbi ( $p > 0,01$ ; Wilcoxon Test).

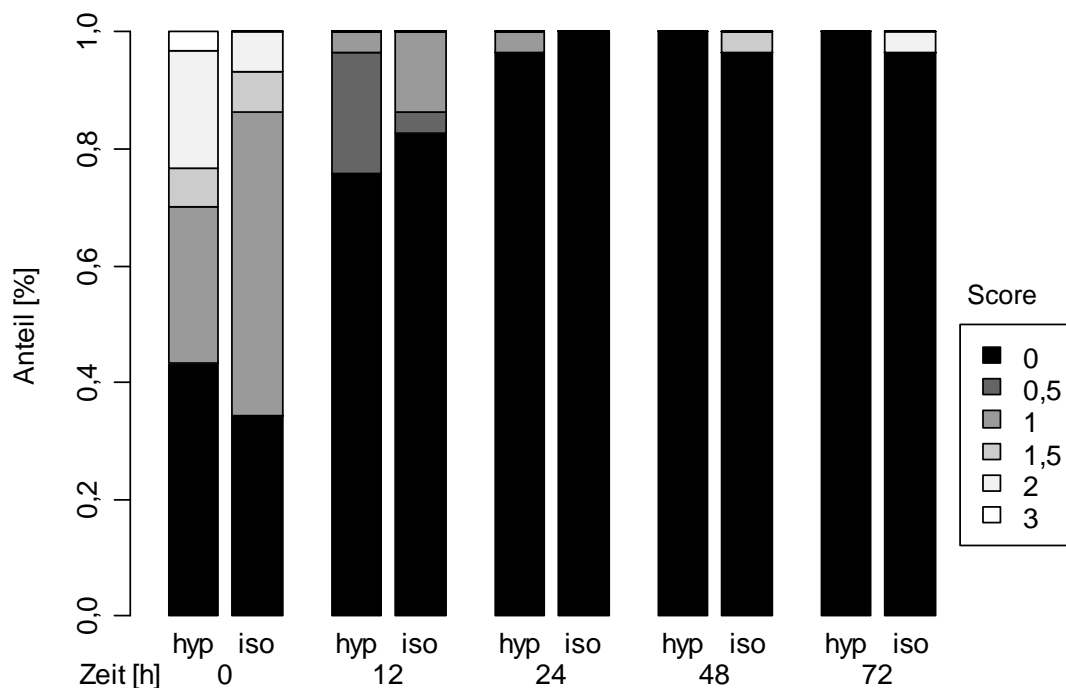


Abbildung 29: Verteilung der Score-Werte für die Lage der Bulbi in beiden Behandlungsgruppen zu den einzelnen Untersuchungszeitpunkten (0 = physiologische Lage, 3 = hochgradig eingesunken)

### 3.2.2.2.5. *Entwicklung der kapillaren Rückfüllzeit*

Als weiterer klinischer Parameter zur Beurteilung der Kreislauf- und Blutdrucksituation wurde zu den im Versuchsprotokoll angegebenen Messzeitpunkten die Kapillarfüllungszeit (Abbildung 30, Seite 83) geprüft und anhand des Schemas in Anhang 8.1.1 in Score-Werte übertragen. Bei rund zwei Dritteln der Probanden (Versuchsgruppe: 60,0 %; Kontrollgruppe: 72,4 %) war die Füllungszeit bei Aufnahme in die Studie verlängert. Nach Beendigung der

therapeutischen Maßnahmen hatte sich während der Verlaufsuntersuchungen bei nahezu allen Tieren dieser Untersuchungsbefund wieder normalisiert.

Gemäß dem Wilcoxon-Zwei-Stichproben-Test war hierbei ebenfalls die beschriebene Veränderung von einer verlängerten bis zur physiologischen kapillaren Rückfüllzeit, bezogen auf den Zeitraum von 0 bis 24 Stunden, für beide Behandlungsgruppen gleichartig ( $p = 0,9350$ ). Zu keinem Untersuchungszeitpunkt bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen bezüglich der kapillaren Rückfüllzeit ( $p > 0,01$ ; Wilcoxon Test).

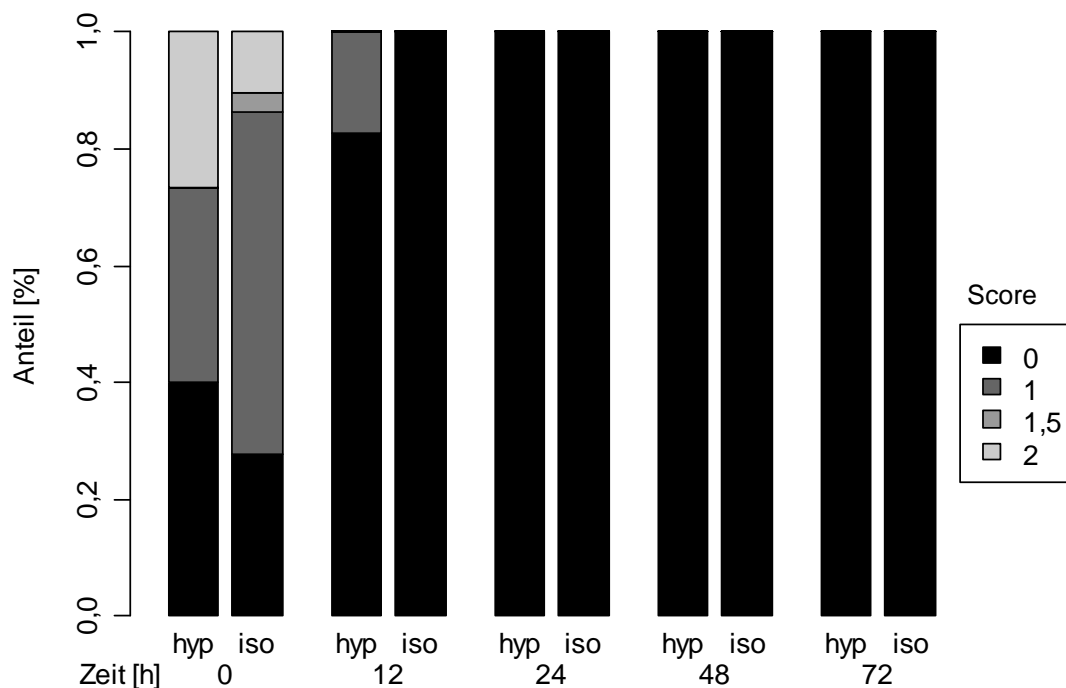


Abbildung 30: Verteilung der Score-Werte für die kapillare Rückfüllzeit in beiden Behandlungsgruppen zu den einzelnen Untersuchungszeitpunkten (0 = physiologisch, 2 = mittelgradig verzögert)

### 3.2.2.2.6. *Entwicklung der Hauttemperatur*

Schließlich wurde auch die Hauttemperatur (Abbildung 31, Seite 84) als Kriterium für eine schlechte Blutversorgung der Haut infolge Kreislaufschwäche palpatorisch erfasst und gemäß dem Schema in Anhang 8.1.1 in Score-Werte übertragen. Nur bei Tieren mit einem deutlich reduzierten Allgemeinbefinden und bei solchen im Schockzustand zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie war die Hauttemperatur allgemein erniedrigt (Versuchsgruppe: 40,0 %; Kontrollgruppe: 44,8 %). Nach erfolgter Therapie war die Hauttemperatur im Verlauf

der anschließenden Untersuchungen in beiden Gruppen bei fast allen Probanden wieder regelmäßig verteilt.

Gemäß dem Wilcoxon-Zwei-Stichproben-Test war die beschriebene Veränderung wie bei den zuvor genannten Parametern, bezogen auf den Zeitraum von 0 bis 24 Stunden nach Therapiebeginn, für beide Behandlungsgruppen gleichartig ( $p = 0,8108$ ). Zu keinem Untersuchungszeitpunkt bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen bezüglich der Hauttemperatur ( $p > 0,01$ ; Wilcoxon Test).

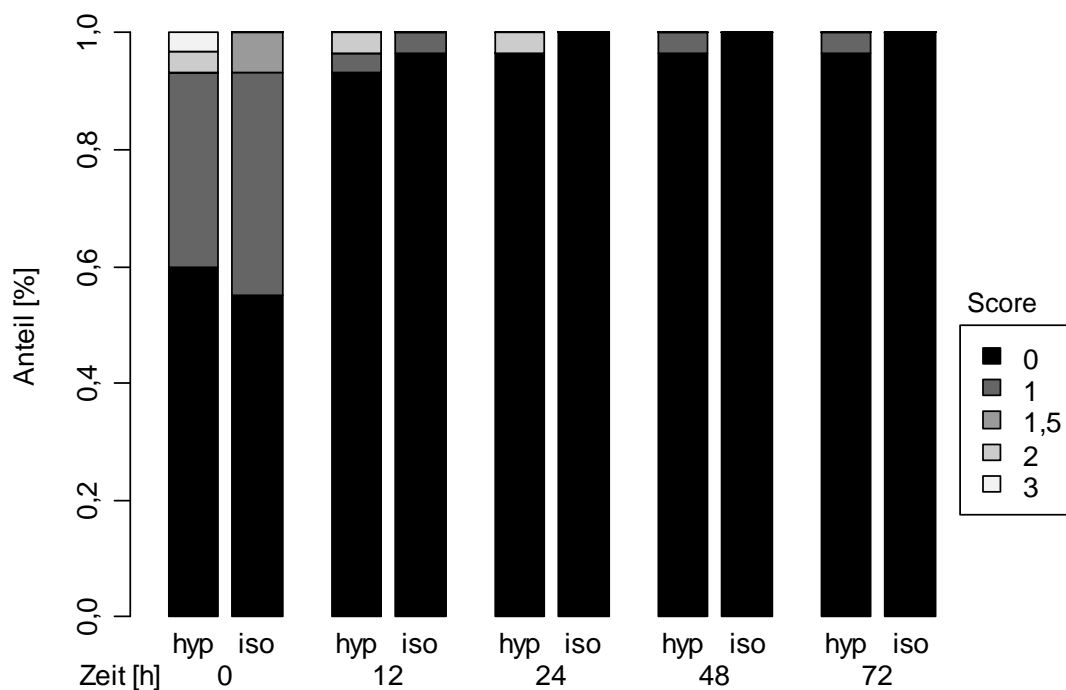


Abbildung 31: Verteilung der Score-Werte für die Hauttemperatur in beiden Behandlungsgruppen zu den einzelnen Untersuchungszeitpunkten (0 = physiologisch, 3 = kalt)

### 3.2.2.3. Heilungsraten in beiden Behandlungsgruppen

Von den 29 Probanden der Kontrollgruppe konnten 22 Tiere als klinisch geheilt aus der Klinik entlassen werden. Damit lag die Heilungsrate, bezogen auf den Zeitpunkt der Entlassung aus der Klinik, in der Kontrollgruppe bei 75,9 %. Zwei Probanden der Kontrollgruppe mussten aufgrund einer schweren funktionellen Stenose euthanasiert werden. Von den 30 Tieren der Versuchsgruppe wurden 23 Kühe als klinisch geheilt aus der Klinik entlassen. Die Heilungsrate lag damit zum Zeitpunkt der Entlassung aus der Klinik in der Versuchsgruppe bei 76,7 %. Drei Kühe aus der Versuchsgruppe mussten wegen eines

perforierten Labmagenulkus oder hochgradiger funktioneller Stenose euthanasiert werden. Die verstorbene Kuh aus der Versuchsgruppe erlag einer nekrotisierenden Abomasitis in Verbindung mit einer Endokarditis.

Sämtliche Kühe, die die Klinik mit vorsichtiger Prognose verließen, litten unter dem Fortbestehen der Indigestion infolge Vagusläsionen trotz chirurgisch erfolgreicher Reposition des verlagerten Labmagens.

Tabelle 5: Heilungsraten in beiden Behandlungsgruppen

<b>Kriterium</b>	<b>Anzahl der Tiere in der Versuchsgruppe (n = 30)</b>		<b>Anzahl der Tiere in der Kontrollgruppe (n = 29)</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Entlassung aus der Klinik als klinisch geheilt	23	76,7	22	75,9
Entlassung aus der Klinik mit vorsichtiger Prognose	3	10,0	5	17,2
getötet	3	10,0	2	6,9
gestorben	1	3,3	0	0,0

#### 3.2.2.4. Bewertung des Arbeits- und Zeitaufwandes für die geprüften Infusionsverfahren

Zwar entsprach die Art und Weise der in dieser Studie angewandten Vorgehensweise mit den zwei Jugularvenenkathetern nicht dem gebräuchlichen Verfahren im Routinebetrieb oder in der Außenpraxis. Auch wurden im Rahmen dieser Untersuchungen keine Parameter erhoben, welche es erlauben würden, den Arbeits- und Zeitaufwand objektiv miteinander zu vergleichen. Dennoch erscheint es auch bei genauerer Betrachtung der Umstände allein von der Handhabung her einfacher, das geringere Volumen der hypertonen Kochsalzlösung in relativ kurzer Zeit zu infundieren, da hierbei eingangs der Behandlung keine Maßnahmen zur dauerhaften Fixierung des Infusionsbehälters und des Infusionsbesteckes getroffen werden müssen. Die Infusion zur sofortigen Kreislaufstabilisierung bei Notfallpatienten kann zunächst direkt am Stellplatz der erkrankten Kuh erfolgen, danach könnte das zu operierende Tier zum vorgesehenen OP-Bereich gebracht und dort alles Erforderliche vorbereitet werden. Aufgrund logischer, wenn auch nur theoretischer Schlussfolgerungen lässt sich demnach konstatieren, dass die Verwendung hypertoner Lösungen zumindest mit einem geringeren Arbeitsaufwand verbunden ist.

## **4. Diskussion**

### **4.1. Vergleichende Bewertung der beiden Infusionsregime**

#### **4.1.1. Durchführbarkeit**

Bei allen im Rahmen dieser Studie untersuchten Kühen war sowohl die Infusion mit isotoner als auch jene mit hypertoner Kochsalzlösung stets durchführbar.

Probleme bei der Verabreichung der hypertonen Kochsalzlösung könnten dadurch entstehen, dass der venöse Zugang über die Jugularvenen aufgrund entzündlicher Veränderungen der Gefäße oder deren Umgebung nicht möglich ist. Die isotone Kochsalzlösung könnte in diesem Falle problemlos über eine Ohrvene verabreicht werden. Bei der hypertonen Kochsalzlösung ist die Applikation über die Jugularvene gegenüber der Ohrvene vorzuziehen. Zum einen kann die erforderliche Infusionsgeschwindigkeit von zwei Litern in zehn (bis 20) Minuten zum Erzielen der gewünschten Effekte über die Vena auricularis ohne entsprechende Infusomaten nicht gewährleistet werden, zum anderen könnte es durch die stark hypertone Infusionslösung zu Reizungen der inneren Schichten der Venenwand kommen (Kaske et al., 2003; Ungemach, 2003).

Erschwert wird die Infusion mit der isotonen Kochsalzlösung in der Außenpraxis dann, wenn keine adäquate Möglichkeit zum Befestigen des Infusionsbehälters mit dem (relativ) großen Volumen der Infusionslösung besteht. Die hypertone Kochsalzlösung kann demgegenüber stets und nahezu überall verabreicht werden, denn das verhältnismäßig kleine Volumen ist rasch infundiert, so dass das Behältnis wie bei der traditionellen Applikation von Kalziumlösungen einfach von Hand gehalten werden kann.

#### **4.1.2. Bewertung hinsichtlich der Stabilisierung der Kreislagsituation in den ersten 60 beziehungsweise 180 Minuten**

Im Rahmen dieser Studie ging es darum, die Auswirkungen einer Infusion mit hypertoner Kochsalzlösung auf die Kreislagsituation bei Kühen mit rechtsseitiger Labmagenverlagerung mit den Effekten einer Infusion mit isotoner Kochsalzlösung zu vergleichen und zu analysieren. Deshalb erfolgte keine Aufteilung der Probanden in Untergruppen innerhalb einer Therapiegruppe, und auch auf die Darstellung individueller Krankheitsverläufe und Befunde wurde verzichtet. Da das Patientengut – bezogen auf beide Behandlungsgruppen –



homogen war, konnte ein objektiver Vergleich der Effektivität beider Infusionsregime erfolgen.

Die Verbesserung der Kreislagsituation der Probanden wurde primär anhand der vier Hauptzielkriterien (siehe Kapitel 3.1.5.1 Hauptzielkriterien der Studie, Seite 48) untersucht und beurteilt. Dabei sind jedoch vor allem die hämodynamischen und kardiovaskulären Effekte der hypertonen Kochsalzlösung so komplex und häufig eng miteinander verzahnt, dass die Veränderung eines Parameters regelmäßig auch Ursache bzw. Folge der Veränderung eines anderen ist.

Hinsichtlich des anhand des Hämatokrits berechneten Volumendefizits der Kühe zeigte sich, dass dieses bei den Tieren der Versuchsgruppe signifikant schneller und effizienter verringert wurde als bei denen der Kontrollgruppe. Diese Aussage wird zudem durch das signifikant schneller ansteigende Plasmavolumen der Probanden (berechnet anhand der Gesamteiweißkonzentration im Serum) gestützt. Zu dieser auch von anderen Autoren (Constable et al., 1995; Nakayama et al., 1984; Rocha-e-Silva et al., 1987; Schmall et al., 1990a; Smith et al., 1985; Suzuki et al., 1998b; Tyler et al., 1994b) beobachteten schlagartigen Erhöhung des intravasalen Volumens der Patienten kommt es durch eine endogene Flüssigkeitsverschiebung aufgrund des veränderten osmotischen Gradienten nach Applikation hypertoner Infusionslösungen (Cambier et al., 1997; Muir, 1990). Für Constable et al. (1995) ist der Plasmavolumenanstieg der bedeutendste Faktor bezüglich der gesamten hämodynamischen Reaktion auf diese Infusion, und er trägt demnach entscheidend zur Verbesserung der Kreislagsituation des Patienten bei.

Die Herzfrequenz stieg bei den Tieren der Versuchsgruppe initial mehr oder weniger stark an. Ein ähnliches Phänomen konnten auch Suzuki et al. (1998a, b), Tyler et al. (1994b) und Rowe et al. (1972) in ihren Studien beobachten. Zurückgeführt wird dieser Anstieg der Herzfrequenz auf einen vagal vermittelten positiv inotropen Effekt hypertoner Kochsalzlösungen (Luypaert et al., 1986; Schmall et al., 1990a; Lopes et al., 1981). Zwar ist die Herzfrequenz bei Patienten im Schockzustand ohnehin schon erhöht, dennoch ist die Steigerung der Herzfrequenz unmittelbar nach Applikation der hypertonen Kochsalzlösung nicht als unerwünscht zu betrachten: Sie ist nämlich nicht nur vorübergehend, sondern führt zudem in Verbindung mit dem gestiegenen Plasmavolumen im Intravasalraum zu einem größeren Herzminutenvolumen und bekämpft folglich die Zentralisation des Kreislaufs bzw. wirkt dieser entgegen; außerdem wird dadurch die Mikrozirkulation in ischämischen Gebieten effektiver angeregt.

Ein weiteres Hauptzielkriterium zur Untersuchung der Kreislaufsituation dieser Patienten war die Entwicklung des zentralen Venendrucks. Von einem niedrigen Wert bei den Tieren beider Gruppen zu Studienbeginn stieg dieser bei den Versuchsgruppenprobanden innerhalb kürzester Zeit und damit signifikant schneller als in der Kontrollgruppe auf Normwerte an. Auch anhand des zentralen Venendrucks lassen sich Rückschlüsse auf den Füllungszustand der Venen und damit das Intravasalvolumen schließen. Abermals zeigte sich, dass die Infusion hypertonen Kochsalzlösung zu einer schnelleren und effektiveren Stabilisierung der Kreislaufsituation der Kühe in Form eines Ausgleichs des Volumendefizits der Tiere führt als eine Behandlung mit isotoner Kochsalzlösung, wo der Venendruck zwar stetig, aber nur sehr langsam ansteigt.

Des Weiteren lässt sich anhand der Erhöhung des zentralen Venendrucks auf einen Anstieg der Vorlast des Herzens bei den Patienten schließen. Diverse Autoren haben einen Vorlastanstieg des Herzens in ihren Studien beobachten können (Constable et al., 1995; Hellyer u. Meyer, 1994; Rocha-e-Silva et al., 1987; Schmall et al., 1990a). Die Ursache hierfür liegt in erster Linie im Anstieg des venösen Rückflusses aufgrund des rapide zunehmenden Plasmavolumens (Schertel et al., 1990). Hieraus resultiert erneut eine positive Beeinflussung der Kreislaufsituation durch eine gesteigerte Leistung des Herzens und das vergrößerte effektiv zirkulierende Blutvolumen. Nach operativer Reposition des verlagerten Labmagens werden dadurch potentielle Reperfusionsschäden effektiver vermindert als bei nur geringem zirkulierenden Blutvolumen (Dirksen, 2002b; Muir, 1990).

Bezüglich des Säure-Basen-Haushaltes der Probanden zeigte sich zumindest zu Beginn der Behandlung bei den Tieren der Versuchsgruppe im Vergleich zu denen der Kontrollgruppe eine Verbesserung der Situation in der Hinsicht, dass die eingangs bestehende metabolische Alkalose korrigiert wurde. Auch diverse andere Autoren beobachteten bei Verabreichung hypertonen Kochsalzlösung einen Abfall des Blut-pH, des Base Excess und/oder der Serum-Bicarbonatkonzentration (Muir u. Sally, 1989; Nakayama et al., 1984; Rocha-e-Silva et al., 1987; Schmall et al., 1990b; Velasco et al., 1980). Das liegt unter anderem daran, dass die hypertone Kochsalzlösung durch den Chloridüberschuss noch wesentlich mehr als die isotone azidotisch wirkt. Schmall et al. (1990b) vermuten, dass es nach der Verabreichung hypertonen Kochsalzlösung zur Reperfusion ischämischer Gebiete in der Peripherie und somit zu einer plötzlichen Anflutung von L-Laktat kommt. Diese Laktatanflutung wäre demzufolge Ursache des pH-Abfalls. Constable (1999) hingegen vertritt die Meinung, dass die hypertone Kochsalzlösung durch ein Sinken der so genannten Strong-Ion-Difference eine geringgradige Azidose (Strong-Ion-Acidosis) bewirkt.

In der eigenen Studie war der Unterschied zwischen beiden Behandlungsgruppen in den ersten 60 Minuten nach Infusionsbeginn in Bezug auf den Basenüberschuss zum Teil sogar statistisch hoch signifikant. Daher kann man aus diesen Ergebnissen durchaus schließen, dass sich die bei rechtsseitiger Labmagenverlagerung auftretende metabolische Alkalose mit hypertoner Kochsalzlösung wesentlich effektiver korrigieren lässt als dies mit isotoner Natriumchloridlösung der Fall ist.

Ein weiterer positiver Effekt der Infusion mit hypertoner Kochsalzlösung ist, dass die bei rechtsseitiger Labmagenverlagerung häufig auftretenden Hypochlorämien sofort und dauerhaft ausgeglichen werden. Ähnlich verhält es sich auch mit Natriummangelzuständen (Ungemach, 2003). Im Rahmen dieser Studie konnten diese Beobachtungen bestätigt werden: Die eingangs häufig bei den Probanden bestehende Hypochlorämie und Hyponatriämie wurde mit Hilfe der hypertonen Kochsalzlösung unmittelbar beseitigt.

Durch die Reduktion der Schock-induzierten Endothelschwellung und der Leukozytenadhäsion am Endothel infolge Infusion hypertoner Kochsalzlösung kommt es außerdem zu einer Verbesserung der Mikrozirkulation, was insbesondere im Bereich der Drehstelle des Labmagens von Bedeutung ist (Constable et al., 1995; Muir, 1990).

Die verbesserte Kreislaufsituation dürfte zudem zu einer Verringerung der postischämischen Reperfusionsschäden nach chirurgischer Repositionierung des Labmagens führen und damit zu einer Verbesserung der Heilungschance (Dirksen, 2002b; Muir, 1990).

Demnach ist die Infusion mit hypertoner Kochsalzlösung zur Initialtherapie der akuten Hypovolämie und des Schocks bei Kühen mit rechtsseitiger Labmagenverlagerung besser geeignet als jene mit isotoner Kochsalzlösung.

### 4.1.3. Komplikationen

Komplikationen bei den isotonen und den hypertonen Infusionsregimes ergeben sich zum einen aus der verwendeten Technik, zum anderen aber auch aus der infundierten Flüssigkeit selbst. So können Thrombophlebitiden der Jugularvene, in welche hypertone Kochsalzlösungen vorzugsweise infundiert werden, wesentlich schwerwiegendere Auswirkungen in Form von eitrig-abszedierenden oder embolisierenden Prozessen nach sich ziehen als solche an der Ohrvene. Daher ist die Punktionsstelle vor Legen einer Verweilkanüle oder eines Venenkatheters gründlich zu reinigen und zu desinfizieren, um späteren Komplikationen vorzubeugen.

Die Tatsache, dass die ausschließlich mit isotoner Kochsalzlösung infundierten Kühe insgesamt längere Zeit am Tropf hängen, vergrößert das Risiko von abgeknickten

Infusionsschläuchen oder anderen Komplikationen, welche den Infusionsvorgang stören können. Diese Form der Dauertropfinfusion erfordert daher mehr Zeit und Aufmerksamkeit für die Überwachung.

Prinzipiell besteht bei der Infusion von hypertonen Kochsalzlösungen auch immer ein gewisses Risiko in Form von Kochsalzvergiftungen bzw. Hypernatriämie und Hyperosmolalität, vor allem bei eingeschränkter Nierenfunktion. Dies könnte in Extremfällen zu zerebraler Dysfunktion und Koma führen, wenn die Osmolalität anhaltend auf Werte über 350 mosmol/kg ansteigt (Muir, 1990).

Im Rahmen dieser Studie betrug der maximale Anstieg der Osmolalität in einem Fall 358 mosmol/kg. Der Grund hierfür war eine relativ hohe Plasmaosmolalität des Patienten schon vor Infusionsbeginn. Bereits 20 Minuten später war die Osmolalität mit weiter abnehmender Tendenz aber wieder auf Werte unter 350 mosmol/kg gesunken. Im Durchschnitt stieg die Osmolalität bei den Probanden dieser Studie nur auf  $313,3 \pm 14,3$  mosmol/kg ( $\bar{x} \pm s$ ) an, gemessen unmittelbar nach Abschluss der Infusion mit hypertonen Kochsalzlösungen, an, um gleich danach als Resultat des Flüssigkeitseinstromes in das Gefäßsystem wieder abzufallen. Ganz ähnlich verhielt es sich auch mit der Natrium- und Chloridkonzentration im Serum, welche zunächst unmittelbar mit Infusionsbeginn deutlich zunahm, dann aber infolge der Hämodilutionseffekte gleich wieder erkennbar absanken. Insofern bestand bei der hier verwendeten Konzentration und Dosierung keine Gefahr von Schäden für die untersuchten Patienten durch Hypernatriämie oder Hyperosmolalität, und auch die Homöostase insbesondere bezüglich einer Isoionie wurde nicht relevant beeinträchtigt.

Voraussetzungen für die beschriebene gefahrlose Applikation der hypertonen Kochsalzlösung sind dabei aber natürlich ein freier Zugang zu ausreichend Wasser und die selbständige Flüssigkeitsaufnahme durch den Patienten. Außerdem sind eine ungestörte Ingesta- und Flüssigkeitspassage nach Ende der Operation unabdingbar, damit das aufgenommene Wasser auch in erforderlichem Umfang über den Darm resorbiert werden kann. Falls dies nicht der Fall ist, sind die Patienten anschließend massiv weiter mit isotoner Kochsalzlösung zu infundieren.

Anders als beim Natrium oder Chlorid, deren Konzentration im Blut nach Applikation hypertonen Kochsalzlösung ansteigt, kann es gemäß den eigenen Ergebnissen infolge einer Infusion mit hypertonen Kochsalzlösungen zunächst zu einem weiteren Absinken der Kaliumkonzentration im Blut und damit zu einer Hypokaliämie kommen. Offensichtlich ist das Absinken der Kaliumkonzentration darauf zurückzuführen, dass sich diesbezüglich die infusionsbedingte Hämodilution stärker auf den Serum-Kaliumspiegel auswirkt als der

infolge des Alkalose-Ausgleichs stattfindende Kalium-Shift von intra- nach extrazellulär. Zudem besteht infolge der gestörten Ingestapassage und der verringerten Futteraufnahme bei rechtsseitiger Labmagenverlagerung ohnehin schon oft ein Kaliumdefizit. Zwar führte die Infusion mit hypertoner Kochsalzlösung tatsächlich zu einem weiteren relativen Rückgang der Kaliumionenkonzentration im Serum, dieser Rückgang war jedoch zum einen nicht stärker ausgeprägt oder länger anhaltend als bei den Probanden aus der Kontrollgruppe, und zum anderen führte er in keiner der beiden Gruppen zu erkennbaren Komplikationen. Insofern birgt die im Rahmen dieser Studie gebrauchte Dosierung und Konzentration der hypertonen Kochsalzlösung offensichtlich keine Gefahr für den behandelten Patienten in Form einer massiven Hypokaliämie.

Nicht eingesetzt werden sollte hypertone Kochsalzlösung bei niereninsuffizienten Tieren (Muir, 1990). Eine weitere Kontraindikation für hypertone Kochsalzlösung besteht bei starken, unkontrollierten Blutungen (Muir; 1990), da in beiden letzteren Fällen die Homöostase insbesondere bezüglich einer Isoionie stark beeinträchtigt wird und die positiven Effekte der 7,2%igen Kochsalzlösung nicht zur Geltung kommen können.

#### 4.1.4. Erforderliche Abweichungen vom Versuchsprotokoll

Eine Abweichung vom Versuchsprotokoll war nur bei einem einzigen Tier aus der Versuchsgruppe wegen eines gestörten Heilungsverlaufs (Labmagenanschoppung infolge funktioneller Stenose) erforderlich und auch nur insofern, als dass mehr Flüssigkeit infundiert werden musste als im Protokoll vorgesehen.

Häufig handelt es sich bei solchen Patienten, die auch nach chirurgisch erfolgreicher Reposition des Labmagens und mechanisch ungehinderter Darmpassage noch immer einen gestörten Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt aufweisen, um solche Tiere, bei denen die Labmagenverlagerung schon längere Zeit bestanden hat und deren Prognose von Anfang an äußerst vorsichtig zu stellen ist. Auch in solchen Fällen ist eine Infusion – unabhängig von der Art der infundierten Lösung – zwar meist in der Lage, die Kreislauftsituation zunächst zu stabilisieren und den Patienten in einen operationsfähigen Zustand zu versetzen. Die mittel- bis langfristigen Folgen der Labmagenverlagerung durch bereits im Vorfeld geschädigte Nerven oder nekrotische Gewebeanteile lassen sich offensichtlich durch eine Infusion jedoch nicht wesentlich beeinflussen. Folglich kann bei solchen Patienten weiterhin eine nunmehr funktionelle Passagebehinderung vorliegen, die weitere therapeutische Maßnahmen oder aber eine Euthanasie erforderlich macht.

So hatten auch schon Götze und Müller (1990) festgestellt, dass die schlechtere Prognose bei einer rechtsseitigen Labmagenvorlagerung – im Vergleich zur linksseitigen – wahrscheinlich weniger durch das unmittelbare Schockgeschehen als vielmehr durch dessen Folgen sowie durch die mechanischen Einflüsse der Labmagendilatation und -torsion auf den Verdauungstrakt bedingt sei.

### 4.2. Bewertung des Infusionsregimes mit hypertoner Kochsalzlösung hinsichtlich der praktischen Durchführbarkeit

Wie zu Beginn der Diskussion bereits erwähnt, war die Durchführung der Infusion mit hypertoner Kochsalzlösung im Rahmen dieser Studie immer möglich.

Die Vorteile gegenüber dem Infusionsregime mit isotoner Kochsalzlösung allein ergaben sich zum einen aus der einfachen Handhabung aufgrund des initial zu infundierenden geringeren Volumens, zum anderen führte die Infusion hypertoner Kochsalzlösung zu einer schnelleren und effizienteren hämodynamischen Stabilisierung der Patienten als die Behandlung mit isotoner Kochsalzlösung. Daraus resultiert ein Zeitersparnis, aufgrund derer auch mit der anschließenden Operation schneller begonnen werden kann.

Im Anschluss an die Operation ist ein im Vergleich zur ausschließlichen Infusion mit isotoner Kochsalzlösung geringerer zusätzlicher Volumenbedarf zur weiteren hämodynamischen Stabilisierung erforderlich, was die Gesamtzeit der Dauertropfinfusion und damit die Überwachungsdauer des Patienten weiter reduziert.

Wenn auch bis zum Ende der Untersuchungszeit, also bis zur 72. Stunde nach Infusionsbeginn, hinsichtlich der Entwicklung der untersuchten klinischen und labordiagnostischen Parameter zwischen beiden Infusionsregimen zwar keine Unterschiede mehr festzustellen waren, so bietet die Verwendung der hypertonen Lösung bezüglich der praktischen Durchführbarkeit jedoch wesentliche Vorteile. Folglich ist der Einsatz von hypertoner Kochsalzlösung vor allem auch in der Außenpraxis komfortabler und bei entsprechender Indikation dem einer isotonen Kochsalzlösung vorzuziehen.

### 4.3. Bewertung der postoperativen Entwicklung in beiden Gruppen

Bezüglich der postoperativen Entwicklung der Kühe in beiden Gruppen waren weder hinsichtlich der klinischen noch in Bezug auf die Laborparameter signifikante Unterschiede erkennbar. Bei den meisten untersuchten Laborparametern war bereits drei Stunden nach Infusionsbeginn ein annähernd gleiches Niveau in beiden Behandlungsgruppen erreicht; von diesem Zeitpunkt an verlief die weitere Entwicklung der einzelnen Parameter praktisch

identisch, und auch die Heilungsrate war mit 76,7 % in der Versuchsgruppe und mit 75,9 % in der Kontrollgruppe nahezu gleich.

Die physiologischen Normwerte der einzelnen untersuchten Parameter wurden bei den mit hypertoner Kochsalzlösung infundierten Kühen zum Teil jedoch schon unmittelbar nach Abschluss der initialen Infusion und damit wesentlich schneller erreicht als bei den Tieren der Kontrollgruppe. Zumeist war dieser Effekt aber nur von kurzer Dauer, so dass ein stabiles Niveau praktisch erst zeitgleich mit den mit isotoner Kochsalzlösung allein infundierten Kühen erreicht wurde. Dazu dürfte aber auch beigetragen haben, dass zu diesem Zeitpunkt die Labmagenverlagerung in beiden Gruppen bereits operativ korrigiert war. Bei einigen Parametern, wie z. B. der Natrium- oder Chloridkonzentration im Blut und der damit verbundenen Osmolalität, wurden initial bei Infusion der hypertonen Kochsalzlösung teilweise sogar wesentlich über den physiologischen Verhältnissen liegende Werte erreicht. Aber auch dieser Zustand war stets nur von kurzer Dauer und stellte für die Patienten zu keinem Zeitpunkt eine ernsthafte Komplikationsgefahr dar.

Ähnlich verhielt es sich auch mit anderen Parametern, wie z. B. der Kalium- oder Magnesiumkonzentration im Serum, deren ohnehin durch die Passagestörung verminderte Konzentrationen anfangs durch die starken Hämodilutionseffekte der hypertonen Kochsalzlösung relativ zum Ausgangsniveau noch stärker abnahmen. Aber auch dieser Effekt hielt nie länger als drei Stunden an und stellte kein erkennbares Problem für die behandelten Kühe dar.

Im Hinblick auf den technischen Aufwand und die Menge der post operationem noch zu infundierenden Lösung ist die Applikation einer hypertonen Kochsalzlösung jener einer isotonen Lösung überlegen. Bei gleicher klinischer und labordiagnostischer Entwicklung wurden den Tieren der Versuchsgruppe nach der Operation nur noch zehn Liter Infusionslösung verabreicht, während es bei den Kontrollgruppentieren gemäß Studienprotokoll fast doppelt so viel waren. Demnach ist bei den mit hypertoner Kochsalzlösung vorbehandelten Tieren eine geringere Anschlussinfusionsmenge erforderlich als bei solchen Patienten, die mit isotoner Kochsalzlösung allein behandelt werden.

Das primäre Ziel einer Kreislaufstabilisierung in relativ kurzer Zeit wurde aber mit der hypertonen Kochsalzlösung wesentlich effektiver erreicht. Ob es tatsächlich erforderlich ist, solche Patienten nach erfolgreicher Reposition des Labmagens – wie im Studienprotokoll vorgesehen – weiter zu infundieren, lässt sich anhand der Ergebnisse dieser Studie nicht sicher beantworten.

#### 4.4. Schlussfolgerungen

Aufgrund der im Rahmen dieser Studie gemachten Beobachtungen und der oben beschriebenen Ergebnisse lässt sich ableiten, dass die Infusion einer hypertonen Kochsalzlösung in der verwendeten Konzentration und Dosierung die Kreislagsituation bei der initialen Schocktherapie von Kühen mit rechtsseitiger Labmagenverlagerung schneller und effektiver verbessert, als dies bei der Verwendung einer isotonen Natriumchloridlösung der Fall ist.

Zudem lässt sich die hypertone Kochsalzlösung wegen des geringeren zu infundierenden Volumens praktikabler handhaben, was vor allem in der Außenpraxis die Stabilisierung solcher schockgefährdeten Labmagenpatienten wesentlich erleichtert oder gar erst ermöglicht. Gemäß Constable et al. (1995) und Muir (1990) ist davon auszugehen, dass die Verbesserung der hämodynamischen Verhältnisse zudem zu einer vermehrten Gewebsperfusion führt und damit zu geringeren Schäden infolge der Ischämie.

Außerdem vergrößert sich durch das erhöhte Plasmavolumen das Auswurfvolumen sowie die Kontraktilität des Herzens, und der Gefäßwiderstand im Lungen- und Körperkreislauf wird vermindert, wodurch Herzarbeit und Sauerstoffverbrauch reduziert werden (Muir, 1990).

Schließlich bewirkt die Infusion der hypertonen Kochsalzlösung noch eine rasche Stabilisierung des Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalts und eine Anregung der Harnproduktion, was zu einer beschleunigten Eliminierung harnpflichtiger Stoffe beiträgt.

Des Weiteren haben die Untersuchungen gezeigt, dass zwei Liter einer 7,2%igen Kochsalzlösung Kühen im Schockzustand aufgrund einer rechtsseitigen Labmagenverlagerung gefahrlos infundiert werden können, womit sich die Anwendung solcher Lösungen zur Schockbehandlung als sicher und praktikabel erwiesen hat.



## 5. Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war die Prüfung der Effektivität einer Infusion mit hypertoner Kochsalzlösung im Vergleich zu einer solchen mit isotoner Natriumchloridlösung im Hinblick auf die Stabilisierung der Kreislagsituation bei Kühen mit rechtsseitiger Labmagenverlagerung.

Hierzu wurden insgesamt 60 Kühe der Rassen Deutsche Holsteins ( $n = 56$ ) und Deutsches Fleckvieh ( $n = 4$ ) im Alter von zwei bis elf Jahren, welche mit rechtsseitiger Labmagenverlagerung in die Klinik eingeliefert wurden, auf die Versuchs- ( $n = 30$ ) und Kontrollgruppe ( $n = 30$ ) randomisiert. Die Infusionsbehandlung erfolgte entweder als intravenöse Kurzinfusion (Sturzinfusion) mit zwei Litern 7,2%iger hypertoner Kochsalzlösung und einer anschließenden Dauertropfinfusion mit zehn Litern physiologischer Kochsalzlösung nach operativer Reposition des Labmagens (Versuchsgruppe) oder mittels einer sofort angelegten Dauertropfinfusion mit insgesamt 26 Litern 0,9%iger isotoner Kochsalzlösung (Kontrollgruppe). Zur Beurteilung der Effektivität dieser Infusionsregime wurden folgende Hauptzielkriterien erfasst (innerhalb der ersten Stunde nach Infusionsbeginn in zehnminütigen Abständen, danach jeweils 3, 6, 12, 24, 48 und 72 Stunden nach Infusionsbeginn): Entwicklung des Volumendefizits (ermittelt anhand der Hämatokritänderung), Herzfrequenz, zentraler Venendruck und Base Excess.

Zusätzlich wurde der Verlauf folgender Parameter (Nebenzielkriterien) ermittelt: pH-Wert des venösen Blutes, Plasmaosmolalität, Hämatokrit, Konzentrationen an Bicarbonat, Natrium, Kalium und Kalzium im Blut sowie diejenigen an Chlorid-, Magnesium-, Phosphat-, Harnstoff-, Kreatinin- und Gesamteiweißkonzentration im Serum. Darüber hinaus bestimmt wurden die Plasmavolumenänderung (berechnet anhand der Serum-Gesamteiweißkonzentration) sowie Dichte, Osmolalität und pH-Wert des Harns, außerdem Körpertemperatur, Atemfrequenz, Hautturgor, Lage der Bulbi, kapillare Rückfüllzeit und Hauttemperatur.

Der Vergleich der beiden Infusionsverfahren ergab folgende Ergebnisse: Die Infusion mit hypertoner Kochsalzlösung führte zu einer signifikant rascheren Verminderung des eingangs bestehenden Volumendefizits (Reduktion bis zum Zeitpunkt 60 Minuten: von  $5,9 \pm 4,8$  auf  $2,1 \pm 4,4$  l/100 kg vs. von  $7,0 \pm 4,5$  auf  $4,9 \pm 3,8$  l/100 kg in der Kontrollgruppe; angegeben sind jeweils  $\bar{x} \pm s$ ). Gleichzeitig stieg innerhalb von 30 Minuten nach Infusionsbeginn die Herzfrequenz in der Versuchsgruppe signifikant von  $81,3 \pm 16,0$  auf  $87,1 \pm 14,2$  Schläge/min, in der Kontrollgruppe verminderte sie sich leicht von  $85,4 \pm 17,6$  auf  $83,9 \pm 16,0$

Schläge/min. Ebenso war der zentrale Venendruck bei den Probanden der Versuchsgruppe bereits innerhalb der ersten 10 Minuten von  $7,3 \pm 3,5$  auf  $10,8 \pm 3,4$  cm H<sub>2</sub>O angestiegen. In der Kontrollgruppe kam es demgegenüber zu einem nur sehr protrahierten Anstieg des zentralen Venendrucks (Ausgangswert:  $8,1 \pm 2,3$  cm H<sub>2</sub>O), und selbst 60 Minuten nach Infusionsbeginn lag dieser noch signifikant unter dem der Versuchsgruppe ( $9,5 \pm 2,1$  vs.  $10,3 \pm 3,3$  cm H<sub>2</sub>O). Der Basenüberschuss verminderte sich in der mit hypertonen Lösung infundierten Versuchsgruppe innerhalb der ersten Stunde nach Infusionsbeginn von  $5,5 \pm 6,9$  auf  $4,7 \pm 6,2$  mmol/l, in der Kontrollgruppe kam es demgegenüber in diesem Zeitraum zu einem Anstieg des Base Excess von  $5,6 \pm 5,7$  auf  $6,8 \pm 5,4$  mmol/l.

Diese Befunde deuten darauf hin, dass eine Infusionsbehandlung mit hypertonen Natriumchloridlösung die hämodynamischen Verhältnisse und damit die gesamte Kreislaufsituation bei Kühen mit rechtsseitiger Labmagenverlagerung wesentlich rascher und effektiver verbessert, als dies bei einer Dauertropfinfusion mit isotoner Kochsalzlösung der Fall ist. Die schnelle Infusion von zwei Litern einer solchen hypertonen Lösung erwies sich als gut verträglich, Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet. Zudem ist eine solche Kurzinfusion vor allem in der ambulanten Außenpraxis wesentlich praktikabler durchführbar als eine Dauertropfinfusion mit großen Mengen einer isotonen Lösung.

## 6. Summary

### **Randomised controlled clinical trial about the effects of hypertonic saline solution on the circulatory system in cows with right displaced abomasum**

The objective of this controlled clinical trial was to determine the effectiveness of an infusion of a small volume of hypertonic saline solution compared to an infusion of isotonic saline solution in consideration of the circulatory system in cows with right displaced abomasum.

For that purpose 60 dairy cows (breed distribution: 56 German Holsteins, 4 German Fleckvieh) aged between two and eleven years who were introduced at Giessen's Clinic for Ruminants and Swine suffering from right displaced abomasum were randomly allocated as test group (n = 30) or control group (n = 30). The treatment was performed either as an intravenous infusion of two liter of hypertonic saline (7,2 % NaCl) solution administered once over ten minutes followed by another ten liter of isotonic saline (0,9 % NaCl) solution after surgery (test group) or by an instantly applied intravenous drip infusion of altogether 26 liter of isotonic saline (0,9 % NaCl) solution (control group).

To evaluate the effectiveness of these infusion schemes the following major criteria were registered (within the first hour after the beginning of the infusion every ten minutes, then 3, 6, 12, 24, 48 and 72 hours after the initiation of the treatment, respectively): development of the volume deficit (calculated by means of alterations in haematocrit), heart rate, central venous pressure and base excess.

In addition the development of the following parameters (minor criteria) was determined: The pH-value of venous blood, plasma osmolality, haematocrit, blood concentrations of bicarbonate, sodium, potassium and calcium as well as serum chloride, magnesium, phosphorus, urea, creatinine and total protein concentrations. Furthermore the changes in plasma volume (calculated by means of total protein concentrations) besides urine density, osmolality and pH-value were detected as well as body temperature, respiratory rate, skin elasticity, extent of enophthalmus, capillary filling time and peripheral temperature.

The comparison between the two infusion schemes led to the following results (data are presented as mean  $\pm$  standard deviation): The initial volume deficit was replaced significantly faster by the use of hypertonic saline solution than by isotonic saline solution during the first 60 minutes after the beginning of the administration (decrease from  $5,9 \pm 4,8$  to  $2,1 \pm 4,4$  l/100 kg in the test group compared to the decrease from  $7,0 \pm 4,5$  to  $4,9 \pm 3,8$  l/100 kg in the control group). Concurrently the heart rate increased in the test group within the first 30

minutes after the beginning of the infusion significantly from  $81,3 \pm 16,0$  until  $87,1 \pm 14,2$  beats/minute, while the heart rate decreased slightly in the control group from  $85,4 \pm 17,6$  to  $83,9 \pm 16,0$  beats/minute. Furthermore, central venous pressure in the test group had increased already within the first ten minutes from  $7,3 \pm 3,5$  to  $10,8 \pm 3,4$  cm H<sub>2</sub>O. In contrast, central venous pressure of the control cows increased only gradually (initial value:  $8,1 \pm 2,3$  cm H<sub>2</sub>O), located significantly lower compared to the test group even 60 minutes after the beginning of the infusion ( $9,5 \pm 2,1$  cm H<sub>2</sub>O versus  $10,3 \pm 3,3$  cm H<sub>2</sub>O). Base excess decreased in the hypertonic saline solution group within the first 60 minutes from  $5,5 \pm 6,9$  to  $4,7 \pm 6,2$  mmol/l, whereas base excess increased from  $5,6 \pm 5,7$  to  $6,8 \pm 5,4$  mmol/l in the control group during that period.

These results indicate that an infusion of hypertonic saline solution induces a faster and more effective haemodynamic improvement and thereby stabilization of the circulatory system in cows with right displaced abomasum than isotonic saline solution.

The rapid administration of two liter of hypertonic saline solution is safe, no adverse effects were observed. In addition the infusion of two liter of hypertonic saline solution is more workable on the farm than a drip medication with large volumes of isotonic saline solution.

## 7. Literaturverzeichnis

- Allen DA, Schertel ER, Muir WW, Valentine AK: Hypertonic saline/dextran resuscitation of dogs with experimentally induced gastric dilatation-volvulus shock. *Am J Vet Res* 1991; 52: 92-96
- Agarwal JB, Baile EM, Palmer WH: Reflex systemic hypotension due to hypertonic solutions in pulmonary circulation. *J Appl Physiol* 1969; 27: 251-255
- Arnold P. Schock, Schockfolgen und Grundsätze der Schockbehandlung. In: Niemand HG, Suter PF, Hrsg: *Praktikum der Hundeklinik*. Berlin; Parey 2001: 182-190
- Baumgartner, Hrsg: *Klinische Propädeutik der inneren Krankheiten und Hautkrankheiten der Haus- und Heimtiere*. Berlin; Parey 2002
- Bitterman H, Triolo J, Lefer AM: Use of hypertonic saline in the treatment of hemorrhagic shock. *Circ shock* 1987; 21: 271-283
- Brown JM, Grosso MA, Moore EE: Hypertonic saline and dextran: impact on cardiac function in the isolated rat heart. *J Trauma* 1990; 30: 646-651
- Brown MD: Simplified large animal fluid therapy. *Mod Vet Pract* 1982; 63: 703-706
- Cambier C, Ratz V, Rollin F, Frans A, Clerbaux T, Gustin P: The effects of hypertonic saline in healthy and diseased animals. *Vet Res Commun* 1997; 21: 303-316
- Constable PD: Cardiovascular effects of hypertonic saline. In: *Proc 12th Annual Veterinary Medicine Forum* 1994; San Francisco: 634-637
- Constable PD: Hypertonic saline. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 1999; 15: 559-585
- Constable PD, Gohar HM, Morin DE, Thurmon JC: Use of hypertonic saline-dextran solution to resuscitate hypovolemic calves with diarrhea. *Am J Vet Res* 1996; 57: 97-104
- Constable PD, Muir WW, Binkley PF: Effect of hypertonic saline solution on left ventricular afterload in normovolemic dogs. *Am J Vet Res* 1995; 56: 1513-1521
- Constable PD, Muir WW, Binkley PF: Hypertonic saline is a negative inotropic agent in normovolemic dogs. *A J Physiol* 1994; 267: H667- H667
- Constable PD, Schmall LM, Muir WW, Hoffsis GF: Respiratory, renal, hematologic, and serum biochemical effects of hypertonic saline solution in endotoxemic calves. *Am J Vet Res* 1991a; 52: 990-998
- Constable PD, Schmall LM, Muir WW, Hoffsis GF, Schertel ER: Hemodynamic response of endotoxemic calves to treatment with small-volume hypertonic saline solution. *Am J Vet Res* 1991b; 52: 981-989
- Constable PD, St Jean G, Hull BL, Rings DM, Hoffsis GF: Preoperative prognostic indicators in cattle with abomasal volvulus. *J Am Vet Med Assoc* 1991c; 198: 2077-2085
- Constable PD, St Jean G, Hull BL, Rings DM, Hoffsis GF: Prognostic value of surgical and postoperative findings in cattle with abomasal volvulus. *J Am Vet Med Assoc* 1991d; 199: 892-898
- Constable PD, Walker PG, Morin DE, Foreman JH: Clinical and laboratory assessment of hydration status of neonatal calves with diarrhea. *J Am Vet Med Assoc* 1998; 212: 991-996
- Corke MJ: Economical preparation of fluids for intravenous use in cattle practice. *Vet Rec* 1988; 122: 305-307

- DeMoor A. Schock und Schocktherapie. In: Dietz O, Huskamp B, Hrsg: Handbuch Pferdepraxis. Stuttgart; Enke 1999: 136-143
- Dirksen G. Linksseitige Labmagenverlagerung. In: Dirksen G, Gründer HD, Stöber M, Hrsg: Innere Medizin und Chirurgie des Rindes. Berlin; Parey 2002a: 473-487
- Dirksen G. Rechtsseitige Labmagenverlagerung ohne oder mit Drehung. In: Dirksen G, Gründer HD, Stöber M, Hrsg: Innere Medizin und Chirurgie des Rindes. Berlin; Parey 2002b: 487-493
- Dirksen G. Labmagenanschoppung und -dilatation infolge Störung des abomasalen Ingestatransportes. In: Dirksen G, Gründer HD, Stöber M, Hrsg: Innere Medizin und Chirurgie des Rindes. Berlin; Parey 2002c: 506-510
- Dirksen G. Abomasoruminales Refluxsyndrom. In: Dirksen G, Gründer HD, Stöber M, Hrsg: Innere Medizin und Chirurgie des Rindes. Berlin; Parey 2002d: 512-514
- Doll K: Indikationen und praktische Durchführung der Infusionstherapie beim Rind. Vet Spiegel (Sonderheft Therapeutische Möglichkeiten der Beeinflussung des Stoffwechsels) 1998; 3: 19-23
- Dupe R, Bywater RJ, Goddard M: A hypertonic infusion in the treatment of experimental shock in calves and clinical shock in dogs and cats. Vet Rec 1993; 133: 585-590
- Eder H. Afterload. In: Wiesner E, Ribbek R, Hrsg: Lexikon der Veterinärmedizin. Stuttgart; Enke 2000a: 31
- Eder H. Preload. In: Wiesner E, Ribbek R, Hrsg: Lexikon der Veterinärmedizin. Stuttgart; Enke 2000b: 1164
- Fielding CL, Balaam JL, Sprayberry KA: How to measure central venous pressure in standing adult horses. URL <http://www.ivas.org>; Loomis, USA; 2003; Document No. P1475.1204.
- Fubini SL, Grohn YT, Smith DF: Right displacement of the abomasum and abomasal volvulus in dairy cows: 458 cases (1980-1987). J Am Vet Med Assoc 1991a; 198: 460-464
- Fubini SL, Smith DF, Grohn YT, Levine SA, Deuel DM: Replacement of chloride deficit by use of 1,8 % NaCl to correct experimentally induced hypochloremic metabolic alkalosis in sheep. Am J Vet Res 1991b; 52: 1898-1902
- Fürll M. Kochsalzinfusion. In: Wiesner E, Ribbeck R, Hrsg: Lexikon der Veterinärmedizin. Stuttgart; Enke 2000: 787
- Fürll M. Störungen von Wasserhaushalt, Säure-Basen-Gleichgewicht und Elektrolytstatus/Fluidotherapie. In: Dirksen G, Gründer HD, Stöber M, Hrsg: Innere Medizin und Chirurgie des Rindes. Berlin; Parey 2002: 253-264
- Gäbel G. Frank-Starling-Gesetz. In: Wiesner E, Ribbek R, Hrsg: Lexikon der Veterinärmedizin. Stuttgart; Enke 2000: 511-512
- Gäbel G, Krüger M. Physiologische Kochsalzlösung. In: Wiesner E, Ribbeck R, Hrsg: Lexikon der Veterinärmedizin. Stuttgart; Enke 2000: 787
- Gazitua S, Scott JB, Swindall B, Haddy FJ: Resistance responses to local changes in plasma osmolality in three vascular beds. Am J Physiol 1971; 220: 384-391
- Goethals MA, Adele SM, Brutsaert DL: Contractility in mammalian heart muscle. Calcium and osmolality. Circ Res 1975; 36: 27-33
- Götze L, Müller M: Untersuchungen zur Therapie des hypovolämischen Schocks bei Kühen mit rechtsseitiger Labmagenverlagerung. Zentralbl Veterinärmedizin A 1990; 37: 300-309

- Grosche A, Schusser GF: Retrospektive Studie von 583 Pferden mit verschiedenen Kolikformen. Tierärztl Praxis 2003; 31(G): 57-65
- Habel RE, Smith DF: Volvulus of the bovine abomasum and omasum. J Am Vet Med Assoc 1981; 179: 447-455
- Hall LW, Nigam JM: Measurement of central venous pressure in horses. Vet Rec 1975; 97: 66-69
- Hartmann H, Ungemach FR. Pharmakologie des Wasser- und Elektrolythaushaltes. In: Frey H, Löscher W, Hrsg: Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin. Stuttgart; Enke 2002: 170-171
- Hartmann H: Funktionelle Grundlagen einer wirksamen Volumensubstitution bei Tieren. Vet Spiegel (Sonderheft therapeutische Möglichkeiten der Beeinflussung des Stoffwechsels) 1998; 3: 4-13
- Hellyer PW, Meyer RE, Olson NC: Resuscitation of anesthetized endotoxic pigs by use of hypertonic saline solution containing dextran. Am J Vet Res 1993; 54: 280-286
- Hellyer PW, Meyer RE: Effects of hypertonic saline on myocardial contractility in anesthetized pigs. J Vet Pharmacol Therap 1994; 17: 211-217
- Kaske M, Kunz HJ. Allgemeine Therapie. In: Kaske M, Kunz HJ: Handbuch Durchfallerkrankungen der Kälber. Osnabrück; Kamlage Verlag 2003: 37-63
- Koch A: Klinische Wirksamkeit intravenös applizierter hypertoner Kochsalzlösung und hypertoner Natriumbicarbonatlösung bei der symptomatischen Behandlung inappetenter Kälber mit neonataler Diarrhoe. Diss med vet, Hannover 2004
- Kraft W, Dürr UM, Hrsg: Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin. Stuttgart; Schattauer 1999
- Kramer GC, Perron PR, Lindsay DC, Ho HS, Gunther RA, Boyle WA, Holcroft JW: Small volume resuscitation with hypertonic saline dextran solution. Surgery 1986; 100: 239-246
- Kümper H. Verteilung von 462 Fällen von rechtsseitiger Labmagenverlagerung mit und ohne Drehung nach klinischer Form und Schweregrad. In: Dirksen G, Gründer HD, Stöber M, Hrsg: Innere Medizin und Chirurgie des Rindes. Berlin; Parey 2002: 488
- Kümper H: Die rechtsseitige Labmagenverlagerung des Rindes 1. Teil: Entstehungsweise, klinischer Verlauf und Prognose. Tierärztl Prax 1995a; 23: 351-9
- Kümper H: Die rechtsseitige Labmagenverlagerung des Rindes 2. Teil: Neuere Erkenntnisse zur operativen Behandlung. Tierärztl Prax 1995b; 23: 437-42
- Lopes OU, Pontieri V, Rocha-e-Silva M, Velasco IT: Hyperosmotic NaCl and severe hemorrhagic shock: role of the innervated lung. Am J Physiol 1981; 241: H883-H890
- Lopes OU, Velasco IT, Guertzenstein PG, Rocha-e-Silva M: Hypertonic NaCl restores mean circulatory filling pressure in severely hypovolemic dogs. Hypertension, Supplement I 1986; 195-199
- Luypaert P, Vincent JL, Domb M, Van der Linder P, Blecic S, Azimi G, Bernard A: Fluid resuscitation with hypertonic saline in endotoxic shock. Circ Shock 1986; 20: 311-320
- Maningas PA: Resuscitation with 7,5 % NaCl in 6 % dextran 70 during hemorrhagic shock in swine: Effects on organ blood flow. Crit Care Med 1987; 15: 1121-1126
- McGuirk SM, Butler DG: Metabolic alkalosis with paradoxical aciduria in cattle. J Am Vet Med Assoc 1980; 177: 551-554

- Meylan M: Prognostische Indikatoren bei Labmagenverlagerung und -torsion nach rechts. Schweiz Arch Tierheilkd 1999; 141: 413-418
- Muir WW, Sally J: Small volume resuscitation with hypertonic saline solution in hypovolemic cats. Am J Vet Res 1989; 50: 1883-1888
- Muir WW: Small volume resuscitation using hypertonic saline. Cornell Vet 1990; 80: 7-12
- Müller U, Gerhards H: Vergleich der Wirksamkeit von hypertoner Kochsalzlösung versus isotoner Kochsalzlösung bei Pferden im hypovolämischen Schock. Prakt Tierarzt 2004; 1: 37
- Papadopoulos P, Raptapoulos D, Dessiris A, Tsimopoulos G: Experimental intestinal obstruction in cattle Part I: Changes in the clinical picture. Zentralbl Veterinärmedizin A 1985a; 32: 264-275
- Papadopoulos P, Raptapoulos D, Dessiris A, Tsimopoulos G: Experimental intestinal obstruction in cattle Part II: Changes in blood, urine and rumen content chemistry. Zentralbl Veterinärmedizin A 1985b; 32: 276-288
- Papadopoulos P, Raptapoulos D, Dessiris A, Tsimopoulos G: Experimental intestinal obstruction in cattle Part III: Therapy, outcome and autopsy finding. Zentralbl Veterinärmedizin A 1987; 34: 7-12
- Penfield WG: The treatment of severe and progressive hemorrhage by intravenous injections. Am J Physiol 1919; 48: 121-132
- Phillips RW: Fluid therapy for diarrheic calves: What, how, and how much. Vet Clin North Am Food Anim Pract 1985; 541-562
- R Development Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing; Wien, Österreich; 2006; ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org>
- Rocha-e-Silva M, Negraes GA, Soares AM, Pontieri V, Loppnow L: Hypertonic resuscitation from severe hemorrhagic shock: patterns of regional circulation. Circ shock 1986; 19: 165-175
- Rocha-e-Silva M, Velasco IT, Nogueira da Silva RI, Oliveira Maria A, Negraes GA, Oliveira Marly A: Hyperosmotic sodium salts reverse severe hemorrhagic shock: other solutes do not. Am J Physiol 1987; 253: H751-H762
- Roeder BL, Su CL, Schaalje GB: Acute effects of intravenously administered hypertonic saline solution on transruminant rehydration in dairy cows. Am J Vet Res 1997; 58: 549-554
- Rosenberger G, Hrsg: Die klinische Untersuchung des Rindes. Berlin; Parey 1990
- Roussel AJ Jr: Fluid therapy in mature cattle. Vet Clin North Am Food Anim Pract 1990; 6: 111-123
- Roussel AJ Jr: Fluid therapy in mature cattle. Vet Clin North Am Food Anim Pract 1999; 15: 545-557
- Rowe GG, McKenna DH, Corliss RJ, Sialer S: Hemodynamic effects of hypertonic sodium chloride. J Appl Physiol 1972; 32: 182-184
- Schertel ER, Allen DA, Muir WW, Brouman JD, DeHoff WD: Evaluation of a hypertonic saline-dextran solution for treatment of dogs with shock induced by gastric dilatation-volvulus. J Am Vet Med Assoc 1997; 210: 226-230
- Schertel ER, Valentine AK, Rademakers AM, Muir WW: Influence of 7 % NaCl on the mechanical properties of the systemic circulation in the hypovolemic dog. Circ Shock 1990; 31: 203-214
- Schmall LM, Muir WW, Robertson JT: Hemodynamic effects of small volume hypertonic saline in experimentally induced hemorrhagic shock. Equine Vet J 1990a; 22: 273-277



- Schmall LM, Muir WW, Robertson JT: Hematological, serum electrolyte and blood gas effects of small volume hypertonic saline in experimentally induced hemorrhagic shock. *Equine Vet J* 1990b; 22: 278-283
- Schott HC: Editorial: Hydration, body fluid volumes, and fluid therapy - Are we moving forward as fast as we think? *J Vet Intern Med* 2003; 17: 124-126
- Sentürk S: Effects of a hypertonic saline solution and dextran 70 combination in the treatment of diarrhoeic calves. *J Vet Med* 2003; 50: 57-61
- Shires GT: Pathophysiology and fluid replacement in hypovolemic shock. *Ann Clin Res* 1977; 9: 144-150
- Simpson DF, Erb HN, Smith DF: Base Excess as a prognostic and diagnostic indicator in cows with abomasal volvulus or right displacement of the abomasum. *Am J Vet Res* 1985; 46: 796-797
- Smith DF: Right side torsion of the abomasum in dairy cows: Classification of severity and evaluation of outcome. *J Am Vet Med Assoc* 1978; 173: 108-111
- Smith GJ, Kramer GC, Perron P, Nakayama S, Gunther RA, Holcroft JW: A comparison of several hypertonic solutions for resuscitating of bled sheep. *J Surg Res* 1985; 39: 517-528
- St Jean G, Constable PD, Yvorchuk K: The clinical use of hypertonic saline solution in food animals with hemorrhagic and endotoxic shock. *Agri-Practice* 1993; 14: 6-11
- Suzuki K, Ajito T, Iwabuchi S: Effect of infusion of hypertonic saline solution of conscious heifers with hypoxemia caused by endotoxin infusion. *Am J Vet Res* 1998a; 59: 452-457
- Suzuki K, Ajito T, Iwabuchi S: Effect of a 7,2% hypertonic saline solution infusion on arterial blood pressure, serum sodium concentration and osmotic pressure in normovolemic heifers. *J Vet Med Sci* 1998b; 60: 799-803
- Sykes MK: Venous pressure as a clinical indication of the adequacy of transfusion. *Ann Roy Coll Surg* 1963; 33: 185
- Taguchi K: Relationship between degree of dehydration and serum electrolytes and acid-base status in cows with various abomasal disorders. *J Vet Med Sci*. 1995; 57: 257-260
- Tillisch JH, Langer GA: Myocardial mechanical response and ionic exchange in high-sodium perfusate. *Circ Res* 1974; 34: 40-50
- Tukey JW: Exploratory data analysis. Section 2c. Reading: Addison-Wesley 1977
- Tyler JW, DeGraves FJ, Erskine RJ, Riddell MG, Lin HC, Kirk JH: Milk production in cows with endotoxin induced mastitis treated with isotonic or hypertonic sodium chloride solution. *J Am Vet Med Assoc* 1994a; 204: 1949-1952
- Tyler JW, Welles EG, Erskine RJ, Lin HC, Williams MA, Spano JS, Gaslin JT, McClure KA: Clinical and clinicopathologic changes in cows with endotoxin-induced mastitis treated with small volumes of isotonic or hypertonic sodium chloride administered intravenously. *Am J Vet Res* 1994b; 55: 278-287
- Tyler JW, Welles EG, Sorjonen DC, Spano JS, Gaslin JT, Spears H: Cerebrospinal fluid composition of cattle with endotoxin induced mastitis treated with isotonic (0,9%) or hypertonic (7,5%) sodium chloride. *J Vet Intern Med* 1993; 7: 91-94
- Ungemach FR. Wasser- und Elektrolythaushalt - Infusionstherapie. In: Löscher W, Ungemach FR, Kroker R: *Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren*. Berlin; Parey 2003: 138

Van Beaumont W, Greenleaf JE, Juhos L: Disproportional changes in hematocrit, plasma volume, and proteins during exercise and bed rest. *J Appl Physiol* 1972; 33: 55-61

Velasco IT, Pontieri V, Rocha-e-Silva M, Lopes OU: Hyperosmotic NaCl and severe hemorrhagic shock. *Am J Physiol* 1980; 239: H664-H673

Velasco IT, Rocha-e-Silva M, Oliveira Maria A, Oliveira Marly A, Silva RI: Hypertonic and hyperoncotic resuscitation from severe hemorrhagic shock in dogs: a comparative study. *Crit Care Med* 1989; 17: 261-264

Walker PG, Constable PD, Morin DE, Foreman JH, Drackley JK, Thurman JC: Comparison of hypertonic saline-dextran solution and lactated Ringer's solution for resuscitating severely dehydrated calves with diarrhea. *J Am Vet Med Assoc* 1998; 213: 113-121

Ward JL, Smith DF, Fubini SL, Grohn YT: Comparison of 0,9, 3,6 and 7,2% NaCl for correction of experimentally induced hypochloremic, hypokalemic metabolic alkalosis in sheep. *Am J Vet Res* 1993; 54: 1160-1169

Whitlock RH, Tasker JB, Tennant BC: Hypochloremic metabolic alkalosis and hypokalemia in cattle with upper gastrointestinal obstruction. *Am J Dig Dis* 1975; 20: 595-596

Wiesner E, Ribbeck R Hrsg: *Lexikon der Veterinärmedizin*. Stuttgart; Enke 2000

## 8. Anhang

### 8.1. Befundschlüssel und Erfassungsprotokolle

#### 8.1.1. Befundschlüssel

Allgemeinbefinden (AB):	0 = ungestört
	1 = ggr. reduziert
	2 = mgr. reduziert
	3 = hgr. reduziert (Schock, festliegend)
Appetit (App):	0 = sehr gut (frisst die doppelte Ration)
	1 = gut (frisst die ganze Ration)
	2 = mäßig (frisst ca. die halbe Ration)
	3 = schlecht (frisst weniger als die Hälfte)
	4 = keine Futteraufnahme
Hautturgor (Ht):	0 = erhalten (Verstr. einer Hautfalte über dem Auge < 2 sek.)
	1 = ggr. reduziert (2-3 sek.)
	2 = mgr. reduziert (5 sek.)
	3 = hgr. reduziert (> 5 sek.)
Bulbi:	0 = o. b. B. (Spalt zw. Augapfel und Augenhöhle in mm)
	1 = minimal
	2 = mgr. eingesunken (2-4)
	3 = hgr. eingesunken (> 4)
Haut/Akren (HtAk):	0 = Temperatur regelmäßig verteilt
	1 = Akren kühl
	2 = Akren kalt
	3 = Körperoberfläche kalt
Pansenkontraktionen	Anzahl der Kontraktionen in zwei Minuten
Pansen-Intensität	1 = mäßig
	2 = gut
	3 = sehr gut
Atmung-Auskultation	0 = o. b. B.
	1 = ggr. verändert
	2 = mgr. verändert
	3 = hgr. verändert
Kapillarfüllungszeit (KFZ)	0 = physiologisch
	1 = ggr. verzögert (2-3 sek.)
	2 = mgr. verzögert (3-4 sek.)
	3 = hgr. verzögert (> 4 sek.)
Bauchdecke (BD):	0 = locker; weich
	1 = ggr. gespannt
	2 = mgr. gespannt
	3 = hgr. gespannt

### 8.1.2. Protokollblatt zur Erfassung der Besitzerdaten, der Bestandsdaten, des Signalements und der Anamnese

Protokollblatt zur Erfassung der Besitzerdaten, der Bestandsdaten, des Signalements und der Anamnese

Lfd. Nr.: \_\_\_\_\_ Grp.Nr.: \_\_\_\_\_ Pat.Nr.: \_\_\_\_\_

Aufnahmedatum: \_\_\_\_\_

Besitzerdaten	
Besitzer:	Straße:
Ort:	Telefon:

Bestandsdaten	
Größe (Anzahl MK):	Durchschnittliche ML (kg):
Haltung:	Fütterung:
IBR-Status:	BVD-Status:

Signalement	
Rasse:	Alter (Jahre):
Geschlecht:	Gewicht (kg):
Ohrmarkennummer:	Sonstiges:

Anamnese	
Krank seit:	Einstellungsdatum:
Letzte Kalbung:	Trächtigkeit:
Symptome:	
Vorbehandlung:	

### 8.1.3. Protokollblatt zur Erfassung der Befunde der Aufnahmeuntersuchung

#### Protokollblatt zur Erfassung der Befunde der Aufnahmeuntersuchung

Lfd. Nr.: \_\_\_\_\_ Grp.Nr.: \_\_\_\_\_ Pat.Nr.: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

Allgemeine Untersuchung	
Allgemeinbefinden:	
Haltung:	Verhalten:
Ernährungszustand:	Herzfrequenz:
Atemfrequenz:	Körpertemperatur:
Sonstiges:	

Haare, Haut, Schleimhäute, Lymphapparat	
Haare:	Haut/Akren:
Hautturgor:	Bulbi:
Schleimhäute:	Lymphknoten:
Kapillarfüllungszeit:	Venen:

Herz, Kreislauf	
Intensität:	Regelmäßigkeit:
Abgesetztheit:	Nebengeräusche:
Episkleralgefäße:	Venenstauprobe:
Sonstiges:	

Atmungsapparat	
Atemtyp:	Geräusche:
Nasenausfluss:	Husten:
Lungenauskultation:	Lungenperkussion:
Sonstiges:	

Lfd. Nr.: \_\_\_\_\_

Grp.Nr.: \_\_\_\_\_

Pat.Nr.: \_\_\_\_\_

Verdauungsapparat	
Pansenmotorik HG:	Pansenmotorik RB:
Pansenfüllung:	Pansenschichtung:
PA links:	PA rechts:
SA links:	SA rechts:
Bauchdeckenspannung:	Rückengriff:
Schmerzperkussion:	Stabprobe:
Leberperkussion:	Kotmenge:
Kotfarbe:	Kotkonsistenz:
Kotzerkleinerung:	Kotbeimengungen:
Sonstiges:	

Harnapparat	
Harnfarbe:	Transparenz:
Harndichte:	pH-Wert:
Protein:	Ketosegrad:
Glukose:	Gallenfarbstoffe:
Sonstiges:	

Geschlechtsapparat	
Vaginaler Ausfluss:	Vulva/Vagina:
Euter/Milch VL:	Euter/Milch VR:
Euter/Milch HL:	Euter/Milch HR:
Sonstiges:	

Bewegungsapparat, Nervensystem	
Gliedmaße VL:	Gliedmaße VR:
Gliedmaße HL:	Gliedmaße HR:
Klauen VL:	Klauen VR:
Klauen HL:	Klauen HR:
Lähmungen:	Kopfrelexe:
Sonstiges:	

Lfd. Nr.: \_\_\_\_\_

Grp.Nr.: \_\_\_\_\_

Pat.Nr.: \_\_\_\_\_

Rektale Untersuchung	
Unterdruck:	Bauchfell:
Lymphknoten:	Nieren:
Pansenfüllung:	Panseninhalt:
Labmagen/Darm:	Becken:
Uterusgröße:	Uterusinhalt:
Sonstiges:	

Diagnosen	
1.:	2.:
3.:	4.:
5.:	6.:
Sonstiges:	

## 8.1.4. Protokollblatt zur Erfassung der Befunde der Verlaufsuntersuchungen

## Protokollblatt zur Erfassung der Befunde der Verlaufsuntersuchungen

Lfd. Nr.: \_\_\_\_\_ Grp.Nr.: \_\_\_\_\_ Pat.Nr.: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

Verlaufsuntersuchungen 0-60 min OP Beginn: \_\_\_\_\_ Uhr OP Ende: \_\_\_\_\_ Uhr

Messung	1	2	3	4	5	6	7
Uhrzeit							
Parameter	0 min	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
Herzfrequenz							
ZVD							
Temperatur							

Verlaufsuntersuchungen 1-3 h

Messung	7	8	9
Uhrzeit			
Parameter	1 h (Übertrag)	3 h	6 h
ZVD			
Temperatur			

## Befundschlüssel

Score-Wert	0	1	2	3	4
AB	ungestört	ggr. gestört	mgr. gestört	hgr. gestört	-
Appetit	sehr gut	gut	mäßig	schlecht	kein
Hautturgor	erhalten	ggr. reduziert	mgr. reduziert	hgr. reduziert	-
Bulbi	o. b. B.	ggr. einges.	mgr. einges.	hgr. einges.	-
Haut/Akren	Temp. rglm. verteilt	kühl	-	-	-
Pansenintens.	keine	mäßig	gut	sehr gut	-
Atmng.-Ausk.	o. b. B.	ggr. verändert	mgr. verändert	hgr. verändert	-
KFZ	physiologisch	ggr. verzögert	mgr. verzögert	hgr. verzögert	-
BD	weich	ggr. gespannt	mgr. gespannt	hgr. gespannt	-



Verlaufsuntersuchungen 12-72 h

	Parameter	12 h	24 h	48 h	72 h
Allgemeine Untersuchung	Appetit*				
	Haltung				
	Verhalten				
	Herzfrequenz				
	AF				
	Temperatur				
Haare, Haut, Schleimhaut	Hautturgor*				
	Bulbi*				
	Schleimhaut				
	Haut/Akren*				
	Sonstiges				
Herz, Kreislauf	Auskultation				
	Episkleralgef.				
	ZVD				
	KFZ*				
	Venenstauung				
	Sonstiges				
Atmung	Auskultation*				
	Sonstiges				
Verdauungsapparat	Pansenmot.*				
	Pansenfüllung				
	PA links				
	PA rechts				
	SA links				
	SA rechts				
	BD.-Sp.*				
	Kotmenge				
	Kotfarbe				
	Kotkonsistenz				
	Kotzerkl.				
	Kotbeimeng.				
Harnapparat	siehe Laboruntersuchungen				

\* Angabe in Score-Werten

## 8.1.5. Protokollblatt zur Erfassung der Laborparameter

## Protokollblatt zur Erfassung der Laborparameter

Lfd. Nr.: \_\_\_\_\_ Grp.Nr.: \_\_\_\_\_ Pat.Nr.: \_\_\_\_\_ Datum: \_\_\_\_\_

## Laborparameter 0-60 min

Röhrchen Nr.:		1	2	3	4	5	6	7
Uhrzeit:								
venöses Blut in Blutgas-entnahme-vorrichtung mit Konusklappe	Parameter	0 min	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min
	pH-Wert							
	Bicarbonat (mmol/l)							
	Base Excess (mmol/l)							
	Osmolalität (mosmol/kg)							
	Hkt (l/l)							
	Natrium (mmol/l)							
	Kalium (mmol/l)							
Blut-serum	Kalzium (mmol/l)							
	Chlorid (mmol/l)							
	Magnesium (mmol/l)							
	Phosphat (mmol/l)							
	Harnstoff (mmol/l)							
	Kreatinin (µmol/l)							
Urin	GE (g/l)							
	Harndichte							
	Harn-Osmolalität							
	Ketonkörper							
	pH-Wert							

Laborparameter 1-72 h

Röhrchen Nr.:		7	8	9	10	11	12	13
Uhrzeit								
venöses Blut in Blutgas-entnahme-vorrichtung mit Konuskappe	Parameter	1 h	3 h	6 h	12 h	24 h	48 h	72 h
	pH-Wert							
	Bicarbonat (mmol/l)							
	Base Excess (mmol/l)							
	Osmolalität (mosmol/kg)							
	Hkt (l/l)							
	Natrium (mmol/l)							
	Kalium (mmol/l)							
	Kalzium (mmol/l)							
Blut-serum	Chlorid (mmol/l)							
	Magnesium (mmol/l)							
	Phosphat (mmol/l)							
	Harnstoff (mmol/l)							
	Kreatinin (µmol/l)							
	GE (g/l)							
Urin	Harndichte							
	Harn-Osmolalität							
	Ketonkörper							
	pH-Wert							

## 8.2. Verwendete Labormethoden bei den labordiagnostischen Untersuchungen

Die untersuchten Laborparameter wurden mit Hilfe der folgenden Labormethoden ermittelt:

Anorganisches Phosphat: Molybdat-Reaktion (Testkit LT-SYS® Phosphat der Fa. Labor+Technik Eberhard Lehmann, Berlin; Messung bei 334 nm am Photometer „PCP 6121“ der Fa. Eppendorf)

Base Excess: Messung mit Hilfe des „Blutgas und Elektrolyt-Analyser Rapidlab 348“ (Fa. Bayer Diagnostics, Fernwald)

Bicarbonat: Messung mit Hilfe des „Blutgas und Elektrolyt-Analyser Rapidlab 348“ (Fa. Bayer Diagnostics, Fernwald)

Blut-pH-Wert: Messung mit Hilfe des „Blutgas und Elektrolyt-Analyser Rapidlab 348“ (Fa. Bayer Diagnostics, Fernwald)

Chlorid: Coulometrische Titration mit Hilfe des „Chloride Analyzer 925“ (Fa. Ciba Corning, Fernwald)

Gesamteiweiß: Biuret-Reaktion (Testkit LT-SYS® Gesamteiweiß der Fa. Labor+Technik Eberhard Lehmann, Berlin; Messung bei 546 nm am Photometer „PCP 6121“ der Fa. Eppendorf)

Hämatokrit: Mikrohämatokritkapillaren (Zentrifuge Typ Hämatokrit 24, Fa. Hettich, Tuttlingen)

Harndichte: Hand Refraktometer URC-NE (Fa. Atago, Tokio (Japan))

Harn-pH-Wert: Teststreifen HEPTAPHAN (Pliva-Lachema Diagnostika, Brno (CZ))

Harnstoff: Modifizierte Berthelot-Reaktion (Testkit Urea liquicolor der Fa. Human, Wiesbaden; Messung bei 578 nm am Photometer „PCP 6121“ der Fa. Eppendorf, Hamburg).

Ketonkörper im Harn: Teststreifen KETUR-TEST (Fa. Roche, Mannheim)

Kreatinin: Jaffé-Reaktion (Testkit Creatinine liquicolor der Fa. Human, Wiesbaden; Messung bei 546 nm am Photometer „PCP 6121“ der Fa. Eppendorf)

Magnesium: Xylidylblau-Methode (Testkit LT-SYS® Magnesium der Fa. Labor+Technik Eberhard Lehmann, Berlin; Messung bei 546 nm am Photometer „PCP 6121“ der Fa. Eppendorf )

Natrium, Kalium, Kalzium: Messung mittels ionenselektiver Elektroden im „Blutgas und Elektrolyt-Analyser Rapidlab 348“ (Fa. Bayer Diagnostics, Fernwald)

Osmolalität: Gefrierpunkt-Messung mit Hilfe des automatischen Halbmikro-Osmometers Typ DIGITAL (Fa. Knauer, Oberursel)

### 8.3. Tabellarische Übersicht über Rasse, Alter, Gewicht, Erkrankungsdauer und Auftreten der Labmagenverlagerung im zeitlichen Abstand zur Kalbung

#### 8.3.1. Daten der Tiere der Versuchsgruppe

Nr.	Rasse	Alter (Jahre)	Gewicht (kg)	Krankheitsdauer (Tage)	Auftreten post partum (Wochen)
1	sbH	3	509	2	> 5; tragend
2	sbH	8,25	605	1	> 5; tragend
3	sbH	6	677	2	1
4	sbH	3,9	624	3	2
5	sbH	6	650	2	2
6	sbH	5,5	601	1	1
7	sbH	2,5	568	1	4
8	sbH	3,5	513	21	3
9	sbH	3	492	1	> 5; tragend
10	sbH	3,42	509	1	1
11	sbH	3,5	605	1	> 5; tragend
12	sbH	4	621	1	> 5; tragend
13	sbH	4,33	637	1	2
14	sbH	7	488	1	5
15	sbH	4,33	584	3	1
16	DFV	6,75	655	4	1
17	rbH	6	450	4	3
18	sbH	2,92	500	7	2
19	rbH	4,66	605	14	2
20	sbH	5,5	650	1	2
21	sbH	5	563	5,5	2
22	sbH	4,5	520	0,5	> 5
23	sbH	2,58	544	7	1
24	DFV	2	451	2	2
25	DFV	5,5	563	8	2
26	rbH	10,5	647	1	1
27	sbH	9	627	2	1
28	DFV	3,67	574	4	> 5
29	rbH	4,75	634	2	1
30	sbH	6	658	3	1

### 8.3.2. Daten der Tiere der Kontrollgruppe

Nr.	Rasse	Alter (Jahre)	Gewicht (kg)	Krankheitsdauer (Tage)	Auftreten post partum (Wochen)
1	sbH	3,6	566	1	4
2	sbH	2,5	501	2	2
3	rbH	4,33	606	2,5	3
4	Drop out				
5	sbH	3,5	474	1	> 5; tragend
6	sbH	2,25	436	2,5	> 5
7	rbH	6,25	580	32	5
8	sbH	3,58	678	1	2
9	sbH	3,42	574	1	1
10	rbH	4,33	550	7	4
11	rbH	4,5	608	1	1
12	sbH	5	601	1	> 5
13	sbH	3,75	725	7	> 5; tragend
14	sbH	5,33	502	3	3
15	rbH	3,83	501	10	3
16	sbH	3,66	637	6	1
17	sbH	5,58	695	5	2
18	sbH	7,42	565	1,5	3
19	rbH	5,5	592	2	3
20	rbH	2,25	516	10	2
21	rbH	4,5	545	0,5	3
22	sbH	3,5	505	2	> 5
23	sbH	3,33	568	2	> 5; tragend
24	sbH	4,42	463	2	3
25	sbH	3	660	1	2
26	rbH	4,58	564	3,5	> 5
27	rbH	4,5	534	1	> 5
28	sbH	5	455	1	3
29	rbH	7,08	557	0,5	4
30	rbH	2,5	515	1	3

### 8.4. Tabellarische Übersicht über die Ergebnisse der Studie

Im Folgenden sind die Studienergebnisse getrennt nach Behandlungsgruppe tabellarisch dargestellt.

## 8.4.1. Kontrollgruppe

### 8.4.1.1. Hauptzielkriterien, Labor- und Harnparameter 0-60 Minuten

	0 min		10 min		20 min		30 min		40 min		50 min		60 min	
Parameter	$\bar{x}$	s Stderr	$\bar{x}$	s Stderr	$\bar{x}$	s Stderr	$\bar{x}$	s Stderr	$\bar{x}$	s Stderr	$\bar{x}$	s Stderr	$\bar{x}$	s Stderr
<b>Hkt</b> (l/l)	0,36	0,05 0,01	0,35	0,05 0,01	0,35	0,05 0,01	0,34	0,05 0,01	0,34	0,05 0,01	0,34	0,05 0,01	0,34	0,05 0,01
<b>Vol. Def.</b> (l/100 kg)	6,97	4,47 0,83	5,97	4,33 0,80	5,67	4,40 0,82	5,36	4,29 0,80	5,10	4,08 0,76	4,88	3,91 0,73	4,93	3,80 0,71
<b>BE</b> (mmol/l)	5,61	5,71 1,06	5,71	5,22 0,97	5,78	5,19 0,96	6,07	5,36 1,00	6,54	5,32 0,99	6,94	5,45 1,01	6,83	5,37 0,10
<b>HF</b> (l/min)	85,38	17,58 3,26	85,38	16,95 3,15	85,10	16,59 3,08	83,86	15,95 2,96	83,86	15,80 2,93	84,28	14,66 2,72	83,86	14,79 2,75
<b>ZVD</b> (cm H <sub>2</sub> O)	8,14	2,34 0,43	8,62	2,18 0,40	8,86	2,26 0,42	9,14	2,23 0,41	9,52	2,11 0,39	9,52	2,34 0,43	9,45	2,08 0,39
<b>GE</b> (g/l)	71,6	7,8 1,5	69,4	7,2 1,3	68,7	7,0 1,3	67,4	7,0 1,3	66,7	7,3 1,4	66,8	6,8 1,3	66,8	6,5 1,2
<b>Pl. Vol. Än.</b> (%)	0,00	0,00 0,00	3,28	3,01 0,56	4,23	3,29 0,61	6,29	4,98 0,93	7,52	5,52 1,03	7,32	5,21 0,97	7,19	5,39 1,00
<b>pH</b>	7,41	0,05 0,01	7,42	0,05 0,01	7,43	0,05 0,01	7,43	0,04 0,01	7,43	0,04 0,01	7,43	0,04 0,01	7,43	0,04 0,01
<b>Bicarbonat</b> (mmol/l)	30,8	6,2 1,2	30,7	5,7 1,1	30,8	5,7 1,1	31,0	5,9 1,1	31,4	5,8 1,1	31,9	5,9 1,1	31,8	5,8 1,1
<b>Osmo</b> (mosmol/kg)	292,1	12,6 2,4	290,7	11,6 2,2	290,1	11,5 2,1	289,6	11,4 2,1	289,2	11,0 2,1	288,6	11,0 2,0	288,1	11,0 2,0
<b>Na</b> (mmol/l)	136,3	4,0 0,8	136,5	3,9 0,7	136,4	4,0 0,7	136,6	4,0 0,8	136,6	3,9 0,7	136,8	4,1 0,8	136,7	4,1 0,8
<b>K</b> (mmol/l)	3,12	0,58 0,11	3,05	0,60 0,11	3,02	0,59 0,11	2,98	0,62 0,12	2,97	0,63 0,12	2,99	0,63 0,12	3,00	0,62 0,12
<b>Ca</b> (mmol/l)	1,06	0,10 0,02	1,06	0,09 0,02	1,07	0,09 0,02	1,07	0,09 0,02	1,07	0,08 0,02	1,06	0,09 0,02	1,06	0,09 0,02
<b>Cl</b> (mmol/l)	91,9	9,1 1,7	93,0	8,9 1,7	93,2	8,5 1,6	94,1	8,6 1,6	94,4	8,3 1,5	94,6	8,3 1,6	94,7	8,4 1,6
<b>Mg *</b> (mmol/l)	0,79	1,19 1,03	0,78	1,19 1,03	0,78	1,21 1,04	0,77	1,20 1,04	0,77	1,18 1,03	0,76	1,21 1,04	0,76	1,20 1,04
<b>P</b> (mmol/l)	1,62	0,48 0,09	1,62	0,44 0,08	1,59	0,44 0,08	1,56	0,46 0,09	1,52	0,43 0,08	1,54	0,44 0,08	1,50	0,41 0,08
<b>HSt *</b> (mmol/l)	7,15	1,75 1,11	7,10	1,76 1,11	7,11	1,77 1,11	6,94	1,76 1,11	7,03	1,76 1,11	6,97	1,78 1,11	7,04	1,76 1,11
<b>Krea *</b> (µmol/l)	117,9	1,4 1,1	112,5	1,4 1,1	111,3	1,4 1,1	108,7	1,4 1,1	107,6	1,4 1,1	108,4	1,4 1,1	106,9	1,4 1,1
<b>dH</b>	1,02	0,01 0,00	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.
<b>Osmo-H</b> (mosmol/kg)	534,8	258,1 47,9	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.
<b>pH-H</b>	6,84	1,16 0,22	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.

$\bar{x}$  = arithmetischer Mittelwert s = Standardabweichung Stderr = Standardfehler n. u. = nicht untersucht. Bei den mit \* gekennzeichneten Parametern handelt es sich um den geometrischen Mittelwert, den Streufaktor und den Streufaktor des geometrischen Mittels.

8.4.1.2. Hauptzielkriterien, Labor- und Harnparameter 3-72 Stunden

	3 h		6 h		12 h		24 h		48 h		72 h	
Parameter	$\bar{x}$	s Stderr	$\bar{x}$	s Stderr	$\bar{x}$	s Stderr	$\bar{x}$	s Stderr	$\bar{x}$	s Stderr	$\bar{x}$	s Stderr
<b>Hkt</b> (l/l)	0,34	0,04 0,01	0,33	0,04 0,01	0,33	0,04 0,01	0,30	0,04 0,01	0,30	0,04 0,01	0,29	0,04 0,01
<b>Vol. Def.</b> (l/100 kg)	4,56	3,28 0,61	4,47	3,19 0,59	3,59	3,35 0,62	1,19	2,25 0,42	0,21	0,71 0,13	-0,21	0,71 0,13
<b>BE</b> (mmol/l)	6,91	4,61 0,86	7,43	4,53 0,84	6,42	4,74 0,88	4,99	3,97 0,74	3,63	3,24 0,60	3,56	3,29 0,61
<b>HF</b> (l/min)	82,07	11,84 2,20	80,41	10,92 2,03	78,34	10,98 2,04	76,55	10,35 1,92	75,17	7,20 1,34	75,72	8,34 1,55
<b>ZVD</b> (cm H <sub>2</sub> O)	10,48	1,82 0,34	11,34	2,32 0,43	11,55	2,03 0,38	11,10	1,65 0,31	10,66	1,54 0,29	10,38	1,50 0,28
<b>GE</b> (g/l)	64,5	6,4 1,2	62,0	7,5 1,4	61,1	7,6 1,4	62,5	7,9 1,5	64,1	7,4 1,4	65,0	7,0 1,3
<b>Pl. Vol. Än.</b> (%)	11,37	8,20 1,52	16,21	10,74 1,99	17,99	10,58 1,97	15,27	10,95 2,03	12,70	13,13 2,44	10,96	12,47 2,32
<b>pH</b>	7,42	0,04 0,01	7,43	0,03 0,01	7,43	0,03 0,01	7,41	0,04 0,01	7,40	0,04 0,01	7,40	0,05 0,01
<b>Bicarbonat</b> (mmol/l)	32,3	5,0 0,9	32,6	5,1 1,0	31,3	5,3 1,0	30,0	4,3 0,8	28,4	3,4 0,6	28,3	3,5 0,7
<b>Osmo</b> (mosmol/kg)	288,6	10,9 2,0	289,2	9,8 1,8	289,7	10,0 1,9	291,5	8,1 1,5	287,9	5,6 1,1	286,9	6,2 1,2
<b>Na</b> (mmol/l)	137,4	4,2 0,8	137,5	3,4 0,6	137,4	3,2 0,6	139,5	3,8 0,7	139,7	3,0 0,6	139,0	2,0 0,4
<b>K</b> (mmol/l)	3,08	0,72 0,13	3,07	0,63 0,12	3,15	0,63 0,12	3,57	0,71 0,13	3,65	0,45 0,08	3,77	0,45 0,08
<b>Ca</b> (mmol/l)	1,08	0,11 0,02	1,09	0,09 0,02	1,08	0,10 0,02	1,12	0,09 0,02	1,16	0,08 0,02	1,21	0,09 0,02
<b>Cl</b> (mmol/l)	95,6	7,9 1,5	97,8	7,0 1,3	98,2	6,0 1,1	101,5	5,2 1,0	103,0	4,1 0,8	103,4	3,9 0,7
<b>Mg *</b> (mmol/l)	0,77	1,20 1,03	0,75	1,15 1,03	0,74	1,16 1,03	0,69	1,18 1,03	0,67	1,20 1,03	0,67	1,16 1,03
<b>P</b> (mmol/l)	1,43	0,35 0,07	1,46	0,35 0,07	1,61	0,43 0,08	1,82	0,48 0,09	1,65	0,45 0,08	1,45	0,36 0,07
<b>HSt *</b> (mmol/l)	6,79	1,75 1,11	6,81	1,73 1,11	6,57	1,72 1,11	6,09	1,51 1,08	3,20	1,56 1,09	2,48	1,46 1,07
<b>Krea *</b> (µmol/l)	106,7	1,3 1,1	102,3	1,3 1,1	97,3	1,3 1,1	88,2	1,3 1,0	80,2	1,2 1,0	76,7	1,2 1,0
<b>dH</b>	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	1,02	0,01 0,00	1,02	0,01 0,00	1,02	0,01 0,00
<b>Osmo-H</b> (mosmol/kg)	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	554,7	260,7 48,4	635,9	287,4 53,4	577,9	275,8 51,2
<b>pH-H</b>	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	6,95	0,62 0,11	7,24	0,62 0,12	7,17	0,68 0,13

$\bar{x}$  = arithmetischer Mittelwert s = Standardabweichung Stderr = Standardfehler n. u. = nicht untersucht. Bei den mit \* gekennzeichneten Parametern handelt es sich um den geometrischen Mittelwert, den Streufaktor und den Streufaktor des geometrischen Mittels.



#### 8.4.1.3. Klinische Parameter 0-60 Minuten

	0 min		10 min		20 min		30 min		40 min		50 min		60 min	
Parameter	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
		Stderr		Stderr		Stderr		Stderr		Stderr		Stderr		Stderr
<b>Temp.</b> (°C)	38,79	0,55	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.
		0,10	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.
<b>AF *</b> (1/min)	32,45	1,40	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.
		1,06	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.
<b>Hat</b> (Score)	1,02	0,70	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.
		0,13	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.
<b>Bulbi</b> (Score)	0,76	0,62	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.
		0,12	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.
<b>KFZ</b> (Score)	0,84	0,61	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.
		0,11	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.
<b>HtAk</b> (Score)	0,48	0,56	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.
		0,10	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.

$\bar{x}$  = arithmetischer Mittelwert s = Standardabweichung Stderr = Standardfehler n. u. = nicht untersucht. Bei den mit \* gekennzeichneten Parametern handelt es sich um den geometrischen Mittelwert, den Streufaktor und den Streufaktor des geometrischen Mittels.

#### 8.4.1.4. Klinische Parameter 3-72 Stunden

	3 h		6 h		12 h		24 h		48 h		72 h	
Parameter	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
		Stderr		Stderr		Stderr		Stderr		Stderr		Stderr
<b>Temp.</b> (°C)	38,80	0,45	38,84	0,41	38,80	0,45	38,60	0,31	38,86	0,49	39,01	0,37
		0,08		0,8		0,08		0,06		0,09		0,07
<b>AF *</b> (1/min)	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	31,88	1,30	31,00	1,29	31,41	1,26	32,76	1,28
		n. u.		n. u.		1,05		1,05		1,04		1,05
<b>Hat</b> (Score)	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	0,16	0,33	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		n. u.		n. u.		0,06		0,00		0,00		0,00
<b>Bulbi</b> (Score)	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	0,16	0,36	0,00	0,00	0,05	0,28	0,07	0,37
		n. u.		n. u.		0,07		0,00		0,05		0,07
<b>KFZ</b> (Score)	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		n. u.		n. u.		0,00		0,00		0,00		0,00
<b>HtAk</b> (Score)	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	0,03	0,19	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		n. u.		n. u.		0,03		0,00		0,00		0,00

$\bar{x}$  = arithmetischer Mittelwert s = Standardabweichung Stderr = Standardfehler n. u. = nicht untersucht. Bei den mit \* gekennzeichneten Parametern handelt es sich um den geometrischen Mittelwert, den Streufaktor und den Streufaktor des geometrischen Mittels.

## 8.4.2. Versuchsgruppe

### 8.4.2.1. Hauptzielkriterien, Labor- und Harnparameter 0-60 Minuten

	0 min		10 min		20 min		30 min		40 min		50 min		60 min	
Parameter	$\bar{x}$	s Stderr	$\bar{x}$	s Stderr	$\bar{x}$	s Stderr	$\bar{x}$	s Stderr	$\bar{x}$	s Stderr	$\bar{x}$	s Stderr	$\bar{x}$	s Stderr
<b>Hkt</b> (l/l)	0,36	0,05 0,01	0,31	0,05 0,01	0,31	0,05 0,01	0,32	0,04 0,01	0,32	0,05 0,01	0,32	0,05 0,01	0,32	0,04 0,01
<b>Vol. Def.</b> (l/100 kg)	5,94	4,81 0,91	1,02	4,46 0,84	1,03	4,38 0,83	1,16	4,25 0,80	1,36	4,29 0,81	1,76	4,39 0,83	2,11	4,43 0,84
<b>BE</b> (mmol/l)	5,48	6,94 1,27	3,83	5,92 1,08	4,08	5,90 1,08	4,11	6,04 1,10	4,38	5,99 1,09	4,57	5,97 1,09	4,69	6,15 1,12
<b>HF</b> (l/min)	81,33	16,01 2,92	85,73	15,78 2,88	87,40	15,34 2,80	87,13	14,21 2,59	86,33	14,67 2,68	85,33	14,03 2,56	84,67	14,06 2,57
<b>ZVD</b> (cm H <sub>2</sub> O)	7,30	3,47 0,63	10,77	3,42 0,63	10,70	3,24 0,59	10,50	3,24 0,59	10,53	3,21 0,59	10,33	3,46 0,63	10,33	3,27 0,60
<b>GE</b> (g/l)	73,1	7,9 1,4	62,1	6,9 1,3	62,8	7,6 1,4	63,3	7,5 1,4	63,0	7,5 1,4	64,3	7,5 1,4	64,2	7,3 1,3
<b>Pl. Vol. Än.</b> (%)	0,00	0,00 0,00	17,90	6,87 1,26	16,58	5,82 1,06	15,72	5,40 0,99	16,25	6,31 1,15	13,85	5,72 1,05	14,07	6,51 1,19
<b>pH</b>	7,42	0,07 0,01	7,39	0,05 0,01	7,39	0,05 0,01	7,39	0,06 0,01	7,39	0,05 0,01	7,39	0,05 0,01	7,39	0,05 0,01
<b>Bicarbonat</b> (mmol/l)	30,4	7,1 1,3	29,3	6,4 1,2	29,6	6,4 1,2	29,5	6,5 1,2	29,9	6,5 1,2	30,1	6,5 1,2	30,2	6,5 1,2
<b>Osmo</b> (mosmol/kg)	293,8	10,1 1,9	313,3	14,1 2,6	308,2	11,8 2,2	306,1	10,4 1,9	304,9	9,4 1,7	303,5	9,7 1,8	305,9	19,9 3,6
<b>Na</b> (mmol/l)	137,9	4,0 0,7	148,3	5,7 1,1	146,4	4,3 0,8	145,8	3,7 0,7	146,1	5,1 0,9	145,4	3,9 0,7	144,8	3,8 0,7
<b>K</b> (mmol/l)	3,10	0,62 0,11	2,86	0,54 0,10	2,89	0,53 0,10	2,90	0,55 1,10	2,96	0,55 0,10	3,03	0,53 0,10	3,06	0,56 0,10
<b>Ca</b> (mmol/l)	1,06	0,14 0,03	1,04	0,14 0,03	1,05	0,12 0,02	1,06	0,15 0,03	1,09	0,14 0,03	1,08	0,11 0,02	1,09	0,10 0,02
<b>Cl</b> (mmol/l)	93,1	9,2 1,7	109,5	7,3 1,3	107,4	8,2 1,5	108,1	15,1 2,8	108,0	16,1 2,9	105,3	6,8 1,3	104,3	6,6 1,2
<b>Mg *</b> (mmol/l)	0,85	1,24 1,04	0,80	1,27 1,04	0,83	1,31 1,05	0,83	1,35 1,06	0,83	1,26 1,04	0,83	1,24 1,04	0,82	1,24 1,04
<b>P</b> (mmol/l)	1,61	0,72 0,13	1,52	0,65 0,12	1,52	0,66 0,12	1,49	0,66 0,12	1,51	0,66 0,12	1,54	0,67 0,12	1,54	0,66 0,12
<b>HSt *</b> (mmol/l)	7,51	1,68 1,10	7,38	1,71 1,10	7,38	1,70 1,10	7,28	1,70 1,10	7,32	1,68 1,10	7,32	1,68 1,10	7,47	1,70 1,10
<b>Krea *</b> (µmol/l)	118,3	1,3 1,1	109,0	1,3 1,1	107,4	1,4 1,1	107,9	1,4 1,1	108,2	1,4 1,1	107,7	1,4 1,1	109,1	1,3 1,1
<b>dH</b>	1,02	0,01 0,00	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.
<b>Osmo-H</b> (mosmol/kg)	571,2	235,6 43,0	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.
<b>pH-H</b>	6,82	0,94 0,17	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.

$\bar{x}$  = arithmetischer Mittelwert s = Standardabweichung Stderr = Standardfehler n. u. = nicht untersucht. Bei den mit \* gekennzeichneten Parametern handelt es sich um den geometrischen Mittelwert, den Streufaktor und den Streufaktor des geometrischen Mittels.

8.4.2.2. Hauptzielkriterien, Labor- und Harnparameter 3-72 Stunden

	3 h		6 h		12 h		24 h		48 h		72 h	
Parameter	$\bar{x}$	s Stderr	$\bar{x}$	s Stderr	$\bar{x}$	s Stderr	$\bar{x}$	s Stderr	$\bar{x}$	s Stderr	$\bar{x}$	s Stderr
<b>Hkt</b> (l/l)	0,34	0,05 0,01	0,34	0,05 0,01	0,32	0,04 0,01	0,31	0,04 0,01	0,31	0,04 0,01	0,31	0,04 0,01
<b>Vol. Def.</b> (l/100 kg)	3,34	4,48 0,85	3,05	4,18 0,79	1,51	3,29 0,62	0,08	2,85 0,54	0,07	1,18 0,22	-0,07	1,18 0,22
<b>BE</b> (mmol/l)	6,83	5,37 1,00	6,17	5,18 0,96	5,46	5,92 1,10	6,49	5,70 1,06	3,81	4,86 0,92	3,30	5,22 0,99
<b>HF</b> (l/min)	82,48	12,62 2,34	82,07	11,79 2,19	80,83	11,03 2,05	77,38	11,63 2,16	75,71	7,62 1,44	77,29	7,31 1,38
<b>ZVD</b> (cm H <sub>2</sub> O)	9,69	3,32 0,62	10,79	2,99 0,56	11,48	2,89 0,54	11,59	3,12 0,58	10,64	2,95 0,56	10,93	2,80 0,53
<b>GE</b> (g/l)	65,8	7,9 1,5	62,5	7,9 1,5	60,6	7,3 1,4	61,1	8,4 1,6	63,9	7,2 1,4	63,6	6,2 1,2
<b>Pl. Vol. Än.</b> (%)	11,17	6,03 1,12	17,20	8,51 1,58	20,77	8,74 1,62	20,82	15,76 2,93	15,82	15,76 2,98	15,82	13,25 2,51
<b>pH</b>	7,40	0,05 0,01	7,41	0,05 0,01	7,41	0,04 0,01	7,43	0,04 0,01	7,41	0,04 0,01	7,40	0,04 0,01
<b>Bicarbonat</b> (mmol/l)	32,7	5,9 1,1	31,5	5,6 1,0	30,5	6,4 1,2	31,4	6,4 1,2	28,7	5,4 1,0	28,0	5,6 1,1
<b>Osmo</b> (mosmol/kg)	300,0	10,1 1,9	297,3	10,1 1,9	295,7	9,7 1,8	291,8	8,6 1,6	288,8	7,0 1,3	286,9	6,8 1,3
<b>Na</b> (mmol/l)	143,5	4,0 0,7	142,0	3,4 0,6	141,1	3,5 0,6	139,6	4,2 0,8	139,9	2,7 0,5	139,2	2,8 0,5
<b>K</b> (mmol/l)	3,19	0,54 0,10	3,11	0,64 0,12	3,31	0,66 0,12	3,38	0,54 0,10	3,48	0,46 0,09	3,64	0,41 0,08
<b>Ca</b> (mmol/l)	1,06	0,09 0,02	1,07	0,09 0,02	1,08	0,09 0,02	1,12	0,13 0,02	1,14	0,07 0,01	1,17	0,09 0,02
<b>Cl</b> (mmol/l)	101,7	6,6 1,2	102,4	5,8 1,1	102,6	5,6 1,0	101,2	6,9 1,3	102,9	7,4 1,4	103,5	6,6 1,2
<b>Mg *</b> (mmol/l)	0,83	1,24 1,04	0,81	1,19 1,03	0,76	1,19 1,03	0,72	1,22 1,04	0,70	1,17 1,03	0,70	1,17 1,03
<b>P</b> (mmol/l)	1,49	0,61 0,11	1,46	0,52 0,10	1,62	0,57 0,11	1,76	0,54 0,10	1,75	0,63 0,12	1,61	0,69 0,13
<b>HSt *</b> (mmol/l)	7,21	1,68 1,10	7,16	1,67 1,10	7,05	1,63 1,10	5,95	1,59 1,09	3,13	1,71 1,11	2,42	2,04 1,14
<b>Krea *</b> (µmol/l)	114,1	1,3 1,1	111,5	1,3 1,1	103,4	1,3 1,1	94,4	1,3 1,1	86,3	1,3 1,1	86,3	1,3 1,1
<b>dH</b>	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	1,02	0,01 0,00	1,02	0,01 0,00	1,02	0,01 0,00
<b>Osmo-H</b> (mosmol/kg)	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	610,8	282,9 52,5	677,0	304,0 57,4	638,6	257,5 48,7
<b>pH-H</b>	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	n. u.	n. u. n. u.	7,10	0,59 0,11	6,98	0,63 0,12	6,96	0,62 0,12

$\bar{x}$  = arithmetischer Mittelwert s = Standardabweichung Stderr = Standardfehler n. u. = nicht untersucht. Bei den mit \* gekennzeichneten Parametern handelt es sich um den geometrischen Mittelwert, den Streufaktor und den Streufaktor des geometrischen Mittels.

#### 8.4.2.3. Klinische Parameter 0-60 Minuten

	0 min		10 min		20 min		30 min		40 min		50 min		60 min	
Parameter	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
		Stderr		Stderr		Stderr		Stderr		Stderr		Stderr		Stderr
<b>Temp.</b> (°C)	38,74	0,49	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.
		0,09	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.
<b>AF *</b> (1/min)	29,52	1,34	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.
		1,05	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.
<b>Ht</b> (Score)	0,77	0,85	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.
		0,15	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.
<b>Bulbi</b> (Score)	0,87	0,89	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.
		0,16	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.
<b>KFZ</b> (Score)	0,87	0,82	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.
		0,15	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.
<b>HtAk</b> (Score)	0,50	0,73	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.	n.	n. u.
		0,13	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.	u.	n. u.

$\bar{x}$  = arithmetischer Mittelwert s = Standardabweichung Stderr = Standardfehler n. u. = nicht untersucht. Bei den mit \* gekennzeichneten Parametern handelt es sich um den geometrischen Mittelwert, den Streufaktor und den Streufaktor des geometrischen Mittels.

#### 8.4.2.4. Klinische Parameter 3-72 Stunden

	3 h		6 h		12 h		24 h		48 h		72 h	
Parameter	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
		Stderr		Stderr		Stderr		Stderr		Stderr		Stderr
<b>Temp.</b> (°C)	38,83	0,48	38,89	0,50	38,81	0,35	38,74	0,46	38,88	0,45	39,05	0,32
		0,09		0,09		0,07		0,09		0,09		0,06
<b>AF *</b> (1/min)	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	29,97	1,27	30,37	1,29	29,82	1,25	31,32	1,24
		n. u.		n. u.		1,05		1,05		1,04		1,04
<b>Ht</b> (Score)	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	0,19	0,36	0,05	0,20	0,04	0,19	0,00	0,00
		n. u.		n. u.		0,07		0,04		0,04		0,00
<b>Bulbi</b> (Score)	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	0,14	0,26	0,03	0,19	0,00	0,00	0,00	0,00
		n. u.		n. u.		0,05		0,03		0,00		0,00
<b>KFZ</b> (Score)	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	0,17	0,38	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
		n. u.		n. u.		0,07		0,00		0,00		0,00
<b>HtAk</b> (Score)	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.	0,10	0,41	0,07	0,37	0,04	0,19	0,04	0,19
		n. u.		n. u.		0,08		0,07		0,04		0,04

$\bar{x}$  = arithmetischer Mittelwert s = Standardabweichung Stderr = Standardfehler n. u. = nicht untersucht. Bei den mit \* gekennzeichneten Parametern handelt es sich um den geometrischen Mittelwert, den Streufaktor und den Streufaktor des geometrischen Mittels.

## Erklärung

Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

## Danksagungen

Herrn Prof. Dr. Klaus Doll danke ich für die Überlassung des Themas und die Unterstützung während der gesamten Studie.

Mein Dank gilt auch sämtlichen Mitarbeitern der Klinik für Wiederkäuer und Schweine für die stets gewährte Hilfe bei der praktischen Durchführung.

Des Weiteren bedanke ich mich bei Frau Sabine Zielinsky und Frau Brigitte Neeb-Sonntag aus dem Labor der Klinik, ohne deren geduldigen Einsatz die Untersuchungen der Proben nicht möglich gewesen wären.

Großer Dank gebührt auch Herrn Dr. Ulrich Halekoh für die statistische Betreuung.

*édition scientifique*  
**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

VVB LAUFERSWEILER VERLAG  
STAUFENBERGRING 15  
D - 3 5 3 9 6 G I E S S E N

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890  
redaktion@doktorverlag.de  
www.doktorverlag.de

ISBN 3-8359-5189-0



9 783835 195189 1